UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1974 – Thèse n° 43

Les relations Pression/Volume à l'intérieur de la cavité cranio-rachidienne

(Modèle expérimental, modèle physique)

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
Lundi 11 février 1974

par Jean-Louis RICAUD
né le 20 août 1946 à Mont-de-Marsan (Landes)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P.LOISEAU	Professeur	Président
M. J. DUHAMEL	Professeur	Juges
M. J.M.CAILLÉ	Agrégé	
M. F.COHADON	Agrégé	

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire – BORDEAUX
Tél. (56) 91.12.59

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1974 – Thèse n° 43

Les relations Pression/Volume à l'intérieur de la cavité cranio-rachidienne

(Modèle expérimental, modèle physique)

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
Lundi 11 février 1974

par Jean-Louis RICAUD
né le 20 août 1946 à Mont-de-Marsan (Landes)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P.LOISEAU	Professeur	Président
M. J. DUHAMEL	Professeur.....	Juges
M. J.M.CAILLÉ	Agrégé.....	
M. F.COHADON	Agrégé.....	

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire – BORDEAUX
Tél. (56) 91.12.59

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

Ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance, de mon immense affection et de mon amour filial, pour le soutien incessant que vous m'avez apporté et les sacrifices que vous avez consentis pour moi.

A MA FIANCEE

Avec tout mon amour et ma profonde gratitude, en témoignage du courage et de la foi que tu m'as toujours insufflés.
Puisse ce modeste travail te dire que mon attachement pour toi est sans bornes.

A Marie-José

A Pierre

A Claude

Très affectueusement.

A MES GRANDS PARENTS

A MA GRAND-MERE

Avec toute ma tendresse.

A MES FUTURS BEAUX-PARENTS

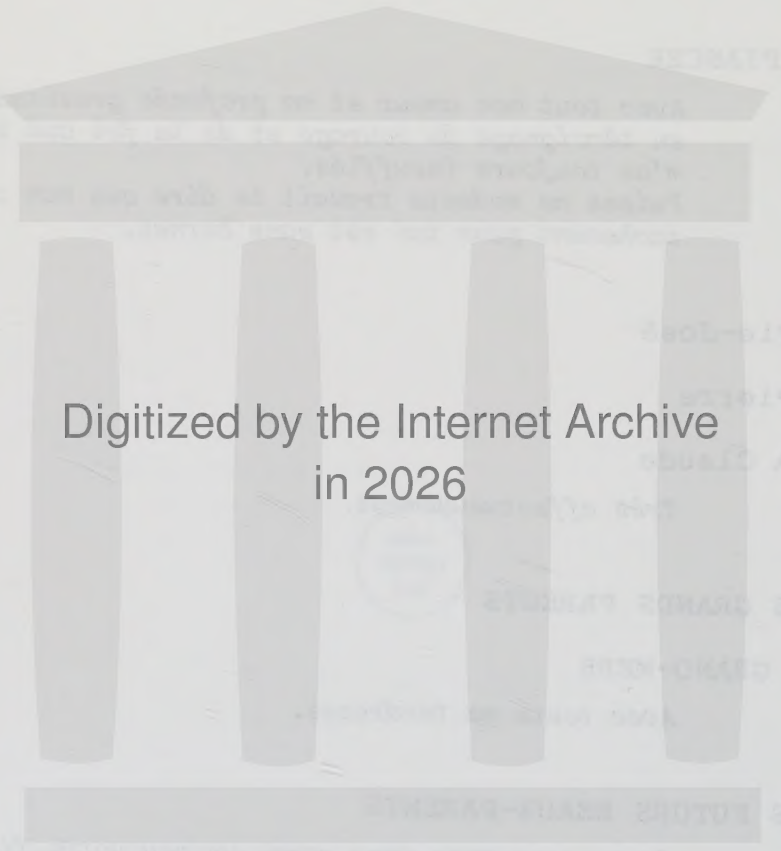
Je me sens avec vous comme un peu votre fils ; qu'il me soit donné ici l'occasion de vous exprimer tout mon attachement et ma profonde affection.

A Patrick, Danielle et Virginie

De tout cœur, en gage des sentiments qui nous lient.

A TOUTE MA FAMILLE et FUTURE BELLE FAMILLE

A TOUS MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547319_0013

Au Docteur Edwige RICHER

Avec ma profonde, solide et fidèle amitié, en souvenir de cette longue route parcourue joyeusement ensemble .

A Monsieur et Madame RICHER

A Catherine et José

En remerciement de la sollicitude dont vous m'avez toujours entouré.

Au Docteur Jean MONTORIOL et Jeanne MONTORIOL

Avec ma sincère amitié en témoignage d'une longue complicité.

Au Docteur L.M. HUBERT

L'année passée à vos côtés m'a fait apprécier vos immenses qualités humaines et votre compétence. Je vous prie de trouver dans ce travail l'assurance de notre très sincère attachement.

A Monsieur et Mme C. DESTHOMAS

Du Directeur à l'ami il n'y eut qu'un pas rapidement franchi.

A Monsieur M. NOUILLANT

En remerciement sincère de l'aide importante que vous m'avez apportée tout au long de ce travail.

Au Docteur M. VANDERDRIESSCHE

Travailler avec vous fut un réel plaisir par votre gentillesse et votre délicatesse. Votre aide, vos conseils et votre expérience furent toujours précieux dans la réalisation de ce travail. Soyez-en ici remercié.

Au Docteur C. LEIFER

Vous avez guidé avec gentillesse, compétence et humour mes premiers pas dans le service. En remerciement de votre enseignement.

Au Docteur J.P. CASTEL

Qu'il trouve ici un témoignage sincère de ma reconnaissance pour son aide efficace, sa disponibilité et son égale bonne humeur.

Au Docteur P. LEMAN

Vous m'avez accueilli dans votre service avec une bienveillance sans égale.
Trouvez ici le témoignage de mon profond respect et de ma grande admiration.

Au Professeur LETAC

Pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire.

A TOUS CEUX qui m'ont aidé dans la réussite de ce travail.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur F. COHADON

Maître de Conférences agrégé de Neurochirurgie
Chirurgien des Hôpitaux
Licencié ès Sciences

Monsieur et Cher Maître,

Tout au long des années au cours desquelles j'ai pu bénéficier de votre approche, vous m'avez inculqué le goût de l'effort et du travail.
L'étendue de vos connaissances médicales, votre culture et votre clarté d'esprit n'ont d'égales que vos hautes qualités morales et humaines.
Vous avez bien voulu me confier ce travail qui vous tient particulièrement à cœur et dont la réalisation n'est pas autre chose que le fruit de votre enseignement et de votre indulgence.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements, de toute ma gratitude et de ma profonde admiration.

Monsieur le Docteur J.M. CAILLÉ

Maître de Conférences agrégé de Radiologie
(option : diagnostic)
Médecin des Hôpitaux

Vous m'avez toujours séduit par votre dynamisme, votre gentillesse et votre haute compétence.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon respect et de mes sentiments reconnaissants.

Monsieur le Professeur J. DUHAMEL

Professeur de Physique médicale et pharmaceutique
Ancien élève de l'Ecole Polytechnique
Electroradiologiste des Hôpitaux
Officier des Palmes académiques
Chevalier de la Santé publique

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de nous juger. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre respectueusement admiration.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. LOISEAU

Professeur de Neurologie
Médecin des Hôpitaux

Nous vous prions de trouver ici l'expression de nos remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse, et de notre reconnaissance pour l'enseignement que vous nous avez dispensé durant nos études. Soyez assuré de notre profond respect.

LES RELATIONS PRESSION/VOLUME
A L'INTERIEUR DE LA CAVITE CRANIO-RACHIDIENNE

(modèle expérimental, modèle physique)

*

P L A N

INTRODUCTION

I - MISE EN PLACE GENERALE DU SYSTEME

I-DESCRIPTION DU SYSTEME ETUDIE

A - L'ENCEINTE CRANIO-RACHIDIENNE

1) Le crâne
2) L'enceinte rachidienne

B - LE CONTENU

C - EQUILIBRES REALISES

1) Equilibre des volumes
2) Equilibre des pressions

a) Pression du LCR
b) Pressions veineuses
c) La pression artérielle

3) Equilibre des débits

a) Le cul de sac dural
b) Les sorties veineuses
c) Les caractéristiques de sortie du LCR

II- COMPORTEMENT GLOBAL DU SYSTEME

A - L'ACCOUP DE VOLUME

B - AUGMENTATION PROGRESSIVE DE LA PIC

1) Courbes de Langfitt, description
2) Signification

a) Dans un premier temps
b) Dans un second temps

III- CONCLUSION

II - MATERIEL ET METHODE

I- L'ANESTHESIE

1) La mise en place d'une perfusion

2) Dans un deuxième temps
3) Dans un troisième temps
4) Puis l'animal est branché sur un respirateur

II- PREPARATION CHIRURGICALE

1) Contention
2) Ouverture du scalp
3) Rugination
4) Pour la trépanation de l'animal
5) Le cathétérisme ventriculaire

III- REALISATION DU TEST

A - MATERIEL D'ENREGISTREMENT

1) Le premier cathéter
2) Le deuxième
3) Le cathéter artériel

B - OBSERVATIONS DES FAITS : LES COURBES

III- LE MODELE EXPERIMENTAL

A- Etude statistique
B- Lecture des courbes (interprétation des faits)

ETUDE STATISTIQUE DU MODELE EXPERIMENTAL

I - L'ECHANTILLONNAGE
II - LA MOYENNE

1- Définition, formule, calculs
2) Réalisation graphique

a) la première
b) la deuxième

III - VARIABILITE AUTOUR DE μ

1) Ecart-type
2) Ecart-type de la moyenne

IV - ETUDE COMPARATIVE DES MOYENNES OBSERVEES

1) But et méthode
2) Conduite pratique des calculs

a) formules mathématiques utilisées
b) comparaison entre les courbes moyennes

V - CONCLUSIONS

LECTURE DES COURBES - INTERPRETATION DES FAITS

I - APPROCHE DU PROBLEME

1) Le niveau du plateau, sa signification
2) Le moment où s'établit le plateau
3) Discussion

a) Etude de la fuite
b) Etude de l'élasticité

II - DEMARCHE DU CALCUL

1) Dans un premier temps
2) Dans un deuxième temps
3) Dans un troisième temps

A - EXPRESSION DE ΔV

B - NATURE DES COURBES UTILISEES

1) L'une donnant le niveau du plateau de pression en fonction du débit
2) L'autre donnant la pression en fonction du volume

C - CONDUITE PRATIQUE DES CALCULS

1) Expression, pratique de ΔV
2) Application aux différents débits

a) Calcul volumétrique de la fuite de LCR lors d'une infusion au débit de 5 cc/mn
b) Calcul volumétrique de la fuite de LCR lors d'une infusion au débit de 0,5 cc/mn

III - CONCLUSIONS

1) La fuite
2) L'élasticité

a) Etude statistique
b) Signification

IV - PHYSIOPATHOLOGIE

I - CO_2

II - ŒDEME

III - HYDROCEPHALE

I - ANIMAL SOUS CO_2

A - REALISATION

1) Le montage
2) Le circuit respiratoire
3) Déroulement de l'expérience
   a) Plateau de CO_2
   b) P/V
   c) Les courbes

B - ETUDE STATISTIQUE

1) L'échantillonnage
2) La moyenne
   a) La formule
   b) Réalisation graphique
3) Variabilité autour de μ
   a) Calcul de l'écart-type
   b) Ecart-type de la moyenne
4) Etude comparative
   a) Rappel
   b) Conduite pratique des calculs
      - Le premier temps
      - Deuxième temps
   c) Etude du système sous CO_2

II - ANIMAL EN CONDITION D'ŒDEME CEREBRAL

A - MODUS OPERANDI

1) Le montage
2) La seule différence
3) L'expérience elle-même
   a) Le débit de la perfusion
   b) Obtention du plateau
   c) Mise en marche de la seringue

B - ETUDE STATISTIQUE

1) Echantillonnage
2) Moyenne
   a) Formule
   b) Réalisation graphique

3) Variabilité autour de μ

a) Calcul de l'écart-type
b) Variabilité de la moyenne

4) Etude comparative

a) Rappel
b) Conduite pratique des calculs

C - CONCLUSIONS GENERALES

1) Problème de la différence à l'origine
   a) Sa valeur
   b) Sa signification

2) Etablissement des pressions
   a) Correction de l'origine
   b) Etude de l'établissement des pressions
   c) Signification

3) Niveau des fuites
   a) Les paramètres
   b) Rappel de la notion de fuite
   c) Explication

III - ANIMAL HYDROCEPHALE

A - MODUS OPERANDI

1) Montage
2) Réalisation de l'hydrocéphalie
3) Expérience elle-même
   a) Le premier groupe
   b) Le deuxième groupe

B - ETUDE STATISTIQUE

1) L'échantillonnage
2) Etude de l'échantillonnage total
   a) Moyenne
   b) Variabilité autour de μ
      - calcul de l'écart-type
3) Etude à partir d'un échantillonnage réduit
   a) La moyenne
   b) Calcul de l'écart-type

C - CONCLUSIONS GENERALES

1) Analyse de l'échantillonnage
2) Analyse de la courbe du seul chien utilisable
3) Causes de cet échec

V - MODELE MECANIQUE EQUIVALENT - EQUATIONS REGISSANT LE SYSTEME

I - MISE EN PLACE D'UN SYSTEME MECANIQUE EQUIVALENT

A - INTUITIVEMENT NOUS PENSONS

B - CES TROIS RESISTANCES

1) La vasomotricité
2) Un autre vase d'expansion
3) Un troisième vase d'expansion
   - sa signification
   - pourquoi un ressort

II - RECHERCHE D'UNE EQUATION GENERALE

A - LES EQUATIONS REGISSANT LE SYSTEME SONT DONC LES SUIVANTES

B - DETERMINATION DES FONCTIONS f_1, f_2, f_3

- la résistance R_1
- Pour R_2
- V_0 peut d'autre part ainsi s'écrire
- Pour résoudre le problème, à savoir la détermination des fonctions f_1, f_2, f_3, on va chercher

C - RESOLUTION DE (e)

1) Pour le système élastique
2) Pour le système de fuite
3) Expression graphique générale

C O N C L U S I O N S

B I B L I O G R A P H I E

I N T R O D U C T I O N

Au cours de l'année 1971, ont été mis au point dans le service un certain nombre de tests d'exploration dynamique de la pression intra-crânienne. Ces tests ont pour principe commun d'étudier les réponses en pression de la cavité cranio-rachidienne lorsqu'on lui impose un supplément de volume à accomoder.

L'un de ces tests, dont les bases physio-pathologiques seront discutées plus bas, consiste à injecter dans les ventricules du sérum salé par incréments successifs en notant chaque fois les montées de pression provoquées par ces augmentations successives de volume.

A ce jour, une centaine de tests de ce type ont été pratiqués chez des malades présentant des syndromes d'hypertension intra-crânienne clinique en rapport avec des circonstances étio-pathogéniques extrêmement variées. A mesure que cette expérience se développait il nous est apparu que vraisemblablement l'allure générale des réponses en pression aux injections incrémentales pouvait apporter des renseignements précieux sur la physiopathologie et le degré de compensation de l'hypertension intra-crânienne dans chaque cas particulier.

Qu'un test relativement facile à mettre en oeuvre au lit du malade puisse apporter des renseignements cruciaux sur la physiopathologie d'un tableau d'hypertension intra-crânienne, ouvrait évidemment des perspectives pleines d'intérêt.

Pour approfondir ces perspectives il fallait avoir recours à l'expérimentation animale : c'est cette expérimentation qui fera l'objet du présent travail.

Très généralement notre démarche sera la suivante : nous étudierons tout d'abord chez l'animal normal des résultats d'un test analogue à celui que nous appliquons chez l'homme, ces résultats serviront de contrôle à la suite de l'expérimentation. Dans un deuxième temps, trois modèles physio-pathologiquement purs d'hypertension intracranienne expérimentale seront successivement réalisés, l'un par inflation du secteur vasculaire (vaso-dilatation cérébrale par hypercapnie), l'autre par inflation du secteur parenchymateux (oedème cérébral par solution hypotonique), le dernier enfin par inflation du système liquidien (hydrocéphalie par blocage cisternal). Sur chacun de ces modèles nous appliquerons le même test que sur l'animal normal et les résultats seront systématiquement comparés entre eux.

- I -

MISE EN PLACE GENERÁLE DU SYSTEME

Pour la compréhension des chapitres suivants, nous allons présenter ici un abord général du problème, chacun des éléments sera repris point par point, suivant un plan qui reflètera, notre démarche expérimentale.

Nous étudierons successivement :

1) *Le cadre anatomo-physiologique* considéré comme un système physique.

2) *Le comportement global* de ce système.

-:-

I - DESCRIPTION DU SYSTEME ETUDIE

La compréhension des phénomènes physiologiques ou physiopathologiques qui règlent la pression intra-crânienne nécessite une description physique du système, représenté par l'enceinte cranio-rachidienne et son contenu.

A - L'ENCEINTE CRANIO-RACHIDIENNE

1) Le crâne

et la dure-mère appliquée à la table interne composent par leur ensemble une enceinte rigide indéformable.

2) L'enceinte rachidienne

n'a pas la même rigidité. Cela est dû au fait que le cul-de-sac dural est séparé des parois du canal osseux par un ensemble de plexus veineux déformables. Une certaine expansion de ce cul-de-sac dural peut se faire par écrasement des plexus.

L'enceinte cranio-rachidienne apparaît ainsi comme presque mais non totalement indéformable.

B - LE CONTENU

Cette enceinte contient trois secteurs physiologiques différents à savoir :

- le parenchyme cérébro-médullaire,
- le liquide céphalo-rachidien qui le baigne,
- le sang qui l'irrigue.

Le LCR (liquide céphalo-rachidien) et le sang sont incompressibles et le parenchyme peut être décrit du point de vue physique comme un matériel visco-élastique dont le module de masse (Bulk modulus) est élevé dans les conditions normales (OMMAYA). L'ensemble de ces trois secteurs remplit l'enceinte presque à la capacité, puisque le cul-de-sac dural n'est pas habituellement tendu. Nous ignorons cependant l'ordre de grandeur de la disponibilité d'espace ouverte à ce niveau.

C - EQUILIBRES REALISES

1) Equilibre des volumes

La base de tout raisonnement en matière de pression intra-cranienne passe par la loi de Monro-Kellie :

$$V_{total} = cte = V_{encéphale} + V_{sang} + V_{LCR}$$

Cela exprime que les volumes respectifs du sang et du LCR peuvent s'échanger à l'intérieur d'un total lui-même invariable.

Une nuance doit être cependant apportée : l'extensibilité du cul-de-sac dural entraîne que le volume total n'est pas absolument constant.

2) Equilibre des pressions

La pression qui règne dans l'enceinte cranio-rachidienne apparaît comme la résultante d'un équilibre dynamique entre les pressions propres du liquide céphalo-rachidien (P_{LCR}), du sang veineux (PV) et du sang artériel (PA).

On peut artificiellement isoler pour les décrire les pressions de ces trois secteurs.

a) Pression du LCR

Si l'on introduit un capteur dans les cavités liquidiennes on enregistre normalement une pression = P_{LCR}. Nous considèrerons que cette pression est transmise à l'ensemble du système (théorème de Pascal) et représente donc la pression intra-cranienne :

$$P_{LCR} = PIC$$

Cette pression est normalement faiblement positive. En effet, pour accomoder le débit d'entrée du LCR dans le système, les granulations de Pachioni qui assuraient le

débit de sortie, opposent une certaine résistance à l'écoulement dont cette pression positive exprime le niveau. Dans ces conditions de base, ces granulations se comportent comme une valve à seuil et on peut tenir pour établi que leur débit obéit à la loi de Poisseuille (PAPPENHEIMER et coll., 1962 ; DAVSON et coll., 1970). Ce débit est donc proportionnel au gradient de pression établi de part et d'autre des granulations.

b) Pressions veineuses

Il existe un gradient descendant de pression entre les veines corticales, les sinus duraux, les veines jugulaires internes et l'oreillette droite. Seule la pression des veines corticales (PVC) nous intéresse ici car, dans les conditions normales de pression, les sinus duraux peuvent être considérés comme exclus du système par la rigidité de leurs parois. Ces veines corticales baignent dans l'espace sous-arachnoïdien, et il existe un équilibre entre la pression intra et extra vasculaire de part et d'autre de la paroi veineuse. Cette paroi n'a pas normalement de réponse propre et transmet intégralement au LCR la pression veineuse, intégralement au secteur veineux la pression du LCR.

Il existe ainsi à ce niveau un équilibre obligé et constant :

$$PVC = P_{LCR} = PIC$$

c) La pression artérielle

La pression intravasculaire du sang qui entre dans la boîte cranienne est élevée.

Voyons maintenant comment le système est influencé par ce régime de pression intravasculaire que nous imaginerons continu :

- Si l'enceinte était ouverte, la pression artérielle déformerait au maximum la paroi artérielle, rien ne venant faire obstacle à cette expansion.
- Si à l'inverse l'enceinte était totalement inextensible et pleine à capacité d'un liquide enfermé, la pression

artérielle serait intégralement transmise par l'intermédiaire de la paroi vasculaire incapable de se dilater.

- En fait la situation est intermédiaire car l'enceinte n'est pas totalement inextensible (cf. Possibilité d'expansion du cul-de-sac dural aux dépens des plexus veineux épiduraux) et surtout les liquides ne sont pas enfermés.

En effet, si la pression à l'intérieur de l'enceinte est suffisamment augmentée, pour vaincre les résistances de l'écoulement un certain volume de sang veineux et de LCR peut être chassé, faisant ainsi place à l'apport extérieur.

L'ensemble LCR, veines se comporte ainsi comme un amortisseur capable de donner de l'espace au prix d'une certaine pression.

3) Equilibre des débits

Ce que nous avons décrit comme "amortisseur" du système, est en fait constitué par trois dispositifs différents opérants en parallèle :

- le cul-de-sac dural,
- les sorties veineuses,
- les sorties du LCR.

Chacun de ces dispositifs est caractérisé par un certain débit, c'est-à-dire par le volume qu'il pourra évacuer dans un temps donné :

a) Le cul-de-sac dural

peut prêter contre les résistances très faibles qui règnent dans les veines épidurales, un volume d'expansion assez limité, mais avec un débit très élevé.

b) Les sorties veineuses

pourraient également prêter de l'espace avec un débit élevé, mais ce phénomène reste forcément limité dans le temps, puisque tout écrasement durable du système veineux aboutirait à une baisse du débit sanguin cérébral.

c) Les caractéristiques de sortie du LCR sont toutes différentes :

rien ne s'oppose à ce que la totalité du LCR soit évacué par les granulations de Pacioni , mais les résistances à ce niveau sont élevées, par conséquent le débit est très faible.

Les trois dispositifs "amortisseurs" capables de donner de l'espace et donc d'accomoder un volume, apparaîssent ainsi complémentaires. La mise en tension du cul-de-sac dural peut accomoder immédiatement un petit volume en opposant de très faibles résistances, les voies veineuses dont le rôle sera limité à long terme par des problèmes de débit sanguin cérébral, pourraient traiter rapidement un volume important avec des résistances modérées. Enfin les voies d'écoulement du LCR peuvent évacuer un volume important, mais avec un débit faible, compte tenu des résistances élevées.

Les deux premiers dispositifs doivent permettre d'amortir des variations de volume brusques et transitoires, le troisième dispositif doit pouvoir accepter des variations de volume plus importantes mais plus étalées dans le temps.

Chacun de ces dispositifs est ainsi caractérisé par par une certaine constante de temps qui limite ses possibilités. Le temps apparaît donc comme un paramètre essentiel des échanges de volume.

Ceci était implicitement contenu dans l'expression de Monro-Kellie dont on peut écrire ici la dérivée :

$$dVLCR + dVsang + dVparenchyme = 0$$

Dans un intervalle de temps donné, la somme des variations de volume doit rester nulle. Cette condition est satisfaite si le débit d'inflation de l'un des volumes ne dépasse pas le débit d'évacuation des volumes qui lui prêtent de l'espace. Dans le cas contraire la variation met en jeu les résistances de fuite des amortisseurs et la PIC monte proprotionnellement à la différence des deux débits.

La variation de PIC apparaît alors comme la conséquence d'un déséquilibre entre le débit d'inflation du volume à accomoder et le débit des compensations spatiales sollicitées.

II - COMPORTEMENT GLOBAL DU SYSTEME

Après avoir décrit le système auquel nous nous trouvons confronté, nous allons maintenant étudier son comportement.

Nous avons vu que l'amortissement du système face à une augmentation de la PLCR se faisait grâce à deux dispositifs complémentaires mais non semblables.

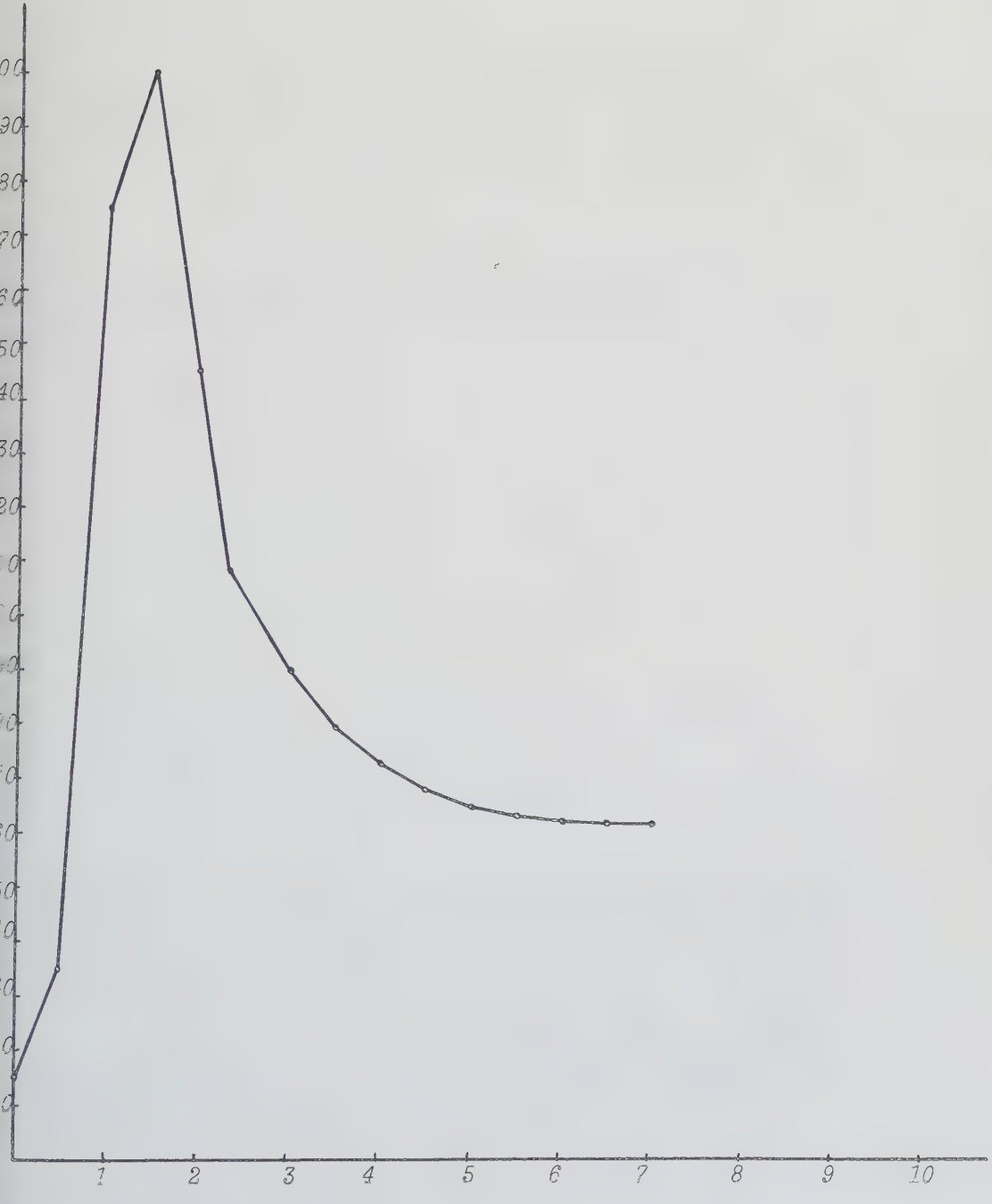
Pour analyser le comportement global du système nous distinguerons deux situations très différentes et qui sont :

- l'accoup de pression qui survient lorsqu'un volume nouveau, même relativement important, doit être transitoirement accomodé ;
- l'augmentation progressive de la pression lorsqu'un volume nouveau s'installe progressivement et durablement.

A - L'ACCOUP DE VOLUME

MARMAROU et SCHULMAN ont étudié à la fois expérimentalement et sur un modèle théorique la réponse en pression lors d'injection brutale d'un néovolume. Nous avons nous-même réalisé ce genre d'expérience dont nous donnons ici le résultat graphique. On observe une montée extrêmement rapide de la pression qui revient ensuite à la normale selon un décours exponentiel.

Pour ces auteurs, la mise en jeu de l'amortisseur constitué par le cul-de-sac dural d'une part, et les veines cérébrales d'autre part, a pour effet en agissant de façon immédiate de limiter le niveau de la PIC obtenue.Le décours exponentiel observé par la suite exprimant la résorption compensatrice très rapide du LCR.



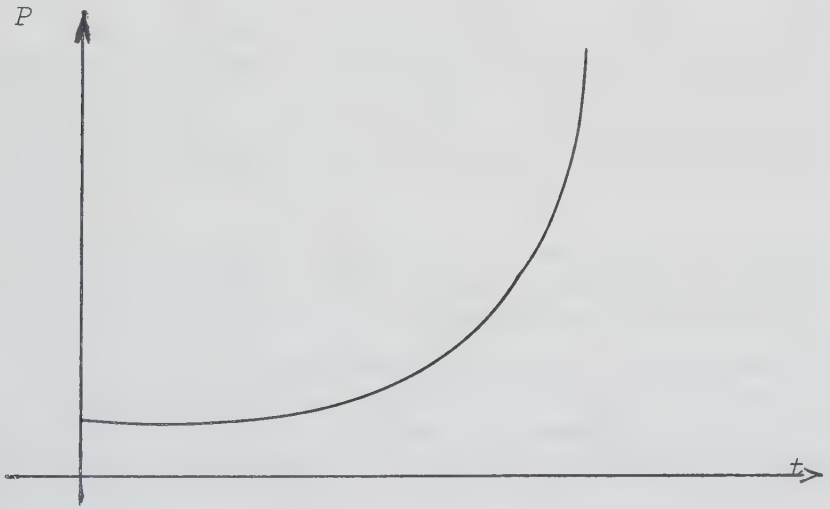
Accoup. de Volume

B - AUGMENTATION PROGRESSIVE DE LA PIC

Le comportement du système dans de telles conditions a été décrit par LANGFITT (1965) en examinant expérimentalement la courbe de réponse en pression obtenue lorsqu'on gonfle progressivement un ballonnet extra-dural.

1) Courbes de Langfitt, description

- *Les courbes P/V* expérimentales recueillies par cet auteur ont l'aspect général suivant :



- *Description :* lorsqu'on remplit progressivement le ballonnet, la montée de la pression intra-cranienne est dans un premier temps minime, "aussi longtemps que le volume intra-cranien déplacé compensera le néovolume du ballonnet" (LANGFITT) .

Puis dans un deuxième temps lorsque le volume exprimable atteint son niveau minimal, un incrément supplémentaire de faible volume provoque une augmentation importante de la PIC.

2) *Signification*

Au fur et à mesure de l'infusion dans le ballonnet, on peut imaginer que l'augmentation de la PIC se déroule de la manière suivante :

a) Dans un premier temps

la pression n'augmente pas. Cela est dû à la mise en jeu de l'ensemble des amortisseurs (cul-de-sac dural, veines, LCR) qui prêtent de l'espace face au volume à accomoder.

b) Dans un second temps

il se produit un écrasement des segments vasculaires de plus en plus proximaux, d'où augmentation de la PIC. Si l'on poursuit l'expérience on va de plus en plus se rapporcher de PA et en arriver, d'abord à une perturbation du débit sanguin cérébral, puis à la fin à l'arrêt circulatoire.

En conclusion, nous avons examiné jusqu'ici le comportement des deux éléments principaux du système que sont le circuit du LCR et l'ensemble des vaisseaux.

Nous avons établi d'autre part, qu'une augmentation de pression apparaissait dans le système chaque fois que le débit d'entrée du volume à accomoder dépassait le débit global des dispositifs de fuite possibles des amortisseurs.

Nous pouvons donc maintenant comprendre que la réponse en pression, lorsqu'un volume progressif devra être accomodé, sera faite de la superposition dans le temps et de l'addition algébrique de deux réponses :

- la réponse du LCR, et nous savons que dans les limites du volume total du LCR disponible la fuite liquidienne augmente avec la pression ;
- la réponse du lit vasculaire, est, nous savons, ici loin de pouvoir prêter durablement de l'espace.

III - CONCLUSION

Le résultat de nos expériences sera l'établissement de courbes P/V exprimant la montée de la pression lorsqu'on inflige un volume supplémentaire à l'enceinte, selon un certain débit.

Nous obtiendrons ainsi une courbe P/V pour chaque débit utilisé.

Lorsque nous étudierons la morphologie de ces courbes nous constaterons qu'elles sont formées de deux portions bien distinctes :

- Une portion initiale, d'aspect ascendant et ayant une certaine pente. Elle reflète la montée de la pression lors de l'infusion.

- Une portion terminale ayant un aspect de plateau, dont le niveau indiquera la façon dont le système s'accomode du néovolume. En d'autres termes ce plateau caractérisera la perméabilité des voies d'écoulement.

Si le débit d'infusion est faible, on arrive rapidement à ce plateau et à mesure que le débit augmente, il sera atteint pour des pressions de plus en plus élevées.

De cette façon on testera globalement le comportement du système et ses possibilités.

Nous reprendrons d'ailleurs toutes ces notions dans le chapitre consacré à la lecture des courbes P/V.

Un chapitre de ce travail sera consacré à la physiopathologie du système étudié. Nous le mettrons en effet dans des conditions de fonctionnement tout à fait anormales, à savoir :

- en situation de vasodilatation intense (par le CO_2) ;
- en situation d'oedème cérébral (par perfusion liquidienne importante dans le torrent circulatoire) ;
- en situation d'hydrocéphalie (par injection intracisternale de kaolin qui bloquera les voies normales d'écoulement du LCR.

On verra par l'expérience que les courbes obtenues dans ces trois conditions ont en fait des pentes extrêmement différentes, exprimant bien que l'élasticité des systèmes testés n'est pas la même.

Comme nous l'avons dit dans l'introduction générale, plusieurs auteurs ont vu là un moyen d'évaluation quantitative des possibilités de tolérance d'une hypertension intracranienne (HIC) chez un malade donné, peut-être une approche de la physiopathologie particulière de l'HIC dans chaque cas.

- II -

MATERIEL ET METHODE

L'animal choisi pour ce travail expérimental est le chien, le cathétérisme ventriculaire s'avérant aisément réalisable chez lui.

Quarante-huit chiens ont été utilisés en expérience, et leur poids à peu près constant était de :

$$m = 12 \text{ kg} \pm 2$$

I - L'ANESTHESIE

Toutes les expériences ont été réalisées sous anesthésie générale avec intubation et ventilation assistée.

1) *La mise en place d'une perfusion* de sérum physiologique est réalisée par cathétérisme de la veine cheminant sur la face antérieure de la patte avant de l'animal.

2) *Dans un deuxième temps*, l'anesthésie générale est induite par injection de Nesdonal dans la tubulure (1 g de Nesdonal dilué dans 20 cm^3 d'eau distillée) à la dose de 1 cg par kg de poids.

L'entretien de l'anesthésie est assuré par des réinjections de 5 cg, à la demande.

3) *Dans un troisième temps*, l'intubation trachéale est réalisée à l'aide d'un laryngoscope à lame droite. Nous utilisons soit des sondes à ballonnets, soit des sondes ordinaires, l'étanchéité étant assurée par un "packing".

4) *Puis l'animal* est branché sur un respirateur de type SF_3 (prototype du SF_4). La ventilation se fait à l'air ambiant et selon les constantes suivantes :

V = 6 l/mn
F = 15

Pendant certains temps de l'expérimentation, afin de maintenir l'animal en apnée nous injectons en flash dans la tubulure de la perfusion une demi ampoule de triiodoéthylacétate de gallamine (Flaxedyl).

II - PREPARATION CHIRURGICALE

Les temps successifs de la préparation chirurgicale sont les suivants :

1) *Contention* de la tête sur un cadre stéréotaxique.

2) *Ouverture du scalp* selon une incision médiane sagitale.

3) *Rugination* du muscle masséter le long de l'os temporal et mise en place d'un écarteur autostatique.

4) *Pour la trépanation de l'animal* nous avons utilisé un tour de chirurgien-dentiste.

Ces trous de trépan sont faits de façon symétrique par rapport à la ligne médiane, à 2,5 cm en arrière de la région lambroïde et à environ 1 cm à l'extérieur de cette ligne médiane (repère stéréotaxique du ventricule latéral). Nous fermons ces deux ouvertures par des petits bouchons en caoutchouc de diamètre adapté et qui permettent l'étanchéité du système.

5) *Le cathétérisme ventriculaire* est alors réalisé des deux côtés.

Nous utilisons des cathéters en Téflon (Longdwell B.D. - n°20 G 2) dont le mandrin rigide permet la pénétration à travers le bouchon en caoutchouc. Cette ponction doit se faire, non perpendiculaire à l'os, mais de façon strictement verticale, parallèlement au plan de la faux du cerveau. La profondeur nécessaire pour atteindre le ventricule est variable mais la moyenne est égale à 2 cm.

Un liquide eau de roche monte spontanément dans la sonde après retrait du mandrin rigide, que l'on remplace par un mandrin souple (B.D Safedwell obturator n° 20 G 2 en polyéthylène) assurant la fermeture et l'étanchéité du montage.

6) *Le dernier temps* de la préparation est le cathétérisme de l'artère fémorale en vue d'une prise de la pression artérielle. Il est réalisé après dénudation de l'artère.

III - REALISATION DU TEST

A - MATERIEL D'ENREGISTREMENT

1) *Le premier cathéter* ventriculaire sera utilisé pour la mesure et l'enregistrement de la pression intracranienne (PIC). Pour cela il sera relié à une chaîne de pression T.M.T. avec un capteur Statham P 23 D.B.

2) *Le deuxième* servira à brancher une seringue électrique Braun qui injectera du LCR artificiel Vitrum selon un débit connu et constant pouvant aller pour l'appareil utilisé de 0,1 cc/mn à 10 cc/mn en passant par les débits intermédiaires de 0,02 - 0,1 - 0,2 - 0,5 - 1 - 2 et 5 cc/mn. Cela permettra la réalisation du test Pression/Volume. La constance et la fiabilité des débits donnés par cette seringue ont été vérifiées avant toute l'expérimentation.

3) *Le cathéter artériel* est également relié à une chaîne de pression identique et PA sera lue de la même façon que PIC.

Les deux paramètres (PIC et PA) sont enregistrés en continu sur un enregistreur deux pistes, solidaire des modules de pression.

B - OBSERVATION DES FAITS : LES COURBES

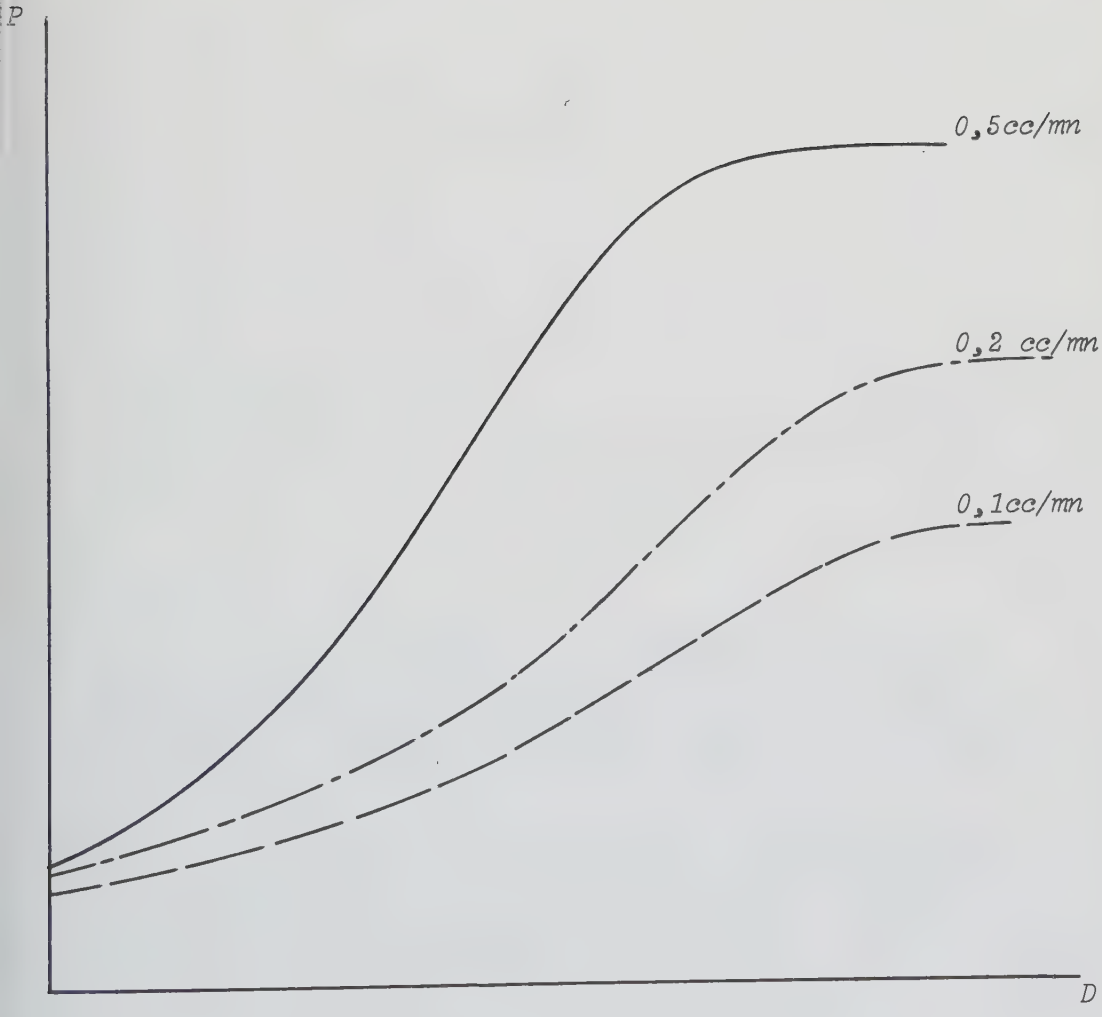
Nous utiliserons les trois débits de 0,1 - 0,2 et 0,5 cc/mn car ce seront eux qui serviront dans le chapitre suivant à définir un modèle expérimental à partir de chiens normaux.

Les mesures sont faites arbitrairement toutes les 30 secondes, intervalle de temps qui nous a semblé adéquat compte tenu de la dynamique du phénomène.

Le recueil des chiffres de PIC a été abordé plus haut.

Les valeurs sont ensuite portées sur un graphe où l'abscisse est l'axe des temps (segmenté de 30 sec. en 30 sec.) et l'ordonnée l'axe des PIC.

En reliant les points entre eux nous obtenons pour les débits 0,1 - 0,2 et 0,5 cc/mn des courbes dont l'aspect général est reproduit sur le graphe ci-contre.


P
0,5cc/mn
0,2 cc/mn
0,1cc/mn
D

- III -

LE MODELE EXPERIMENTAL

A - *Etude statistique*

B - *Lecture des courbes (interprétation des faits)*

-:-

Le but principal de ce chapitre, à la lumière des courbes précédemment obtenues chez l'animal normal, est de définir un modèle expérimental qui sera l'élément de référence pour toutes les comparaisons que nous aurons à faire ultérieurement.

Comme nous l'avons déjà dit ce modèle expérimental est défini par un certain nombre de chiens normaux pour lesquels seuls les trois débits de 0,1 - 0,2 et 0,5 cc/mn ont été appliqués.

-:-

- A -

ETUDE STATISTIQUE DU MODELE EXPERIMENTAL

I - L'ECHANTILLONNAGE

Il est différent suivant que l'on s'adresse à l'un ou à l'autre des trois types d'expériences pratiquées et retenues pour définir le modèle expérimental.

Pour chaque débit utilisé nous disposons d'un certain nombre de mesures :

Débits	*Nombre de chiens*	*Nombre de mesures*
0,1 cc/mn	5	5 × (16) = 80
0,2 cc/mn	5	5 × 18 = 90
0,5 cc/mn	10	5 × 14 = 70

1) 0,1 cc/mn

Pour ce débit les calculs seront pratiqués à partir d'un groupe de cinq animaux pour lesquels nous disposerons pour chacun de 16 mesures.

2) 0,2 cc/mn

Nous aurons également un groupe de cinq chiens, mais le nombre de mesures sera de 18 pour chacun.

3) 0,5 cc/mn

Dans ce dernier cas si les mesures ne sont qu'au nombre de 14, par contre nous ferons les calculs sur un groupe de 10 animaux.

En effet, en plus des cinq chiens des groupes précédents, nous y ajoutons les cinq chiens utilisés pour les expériences d'oedème cérébral pour lesquels une expérience P/V à 0,5 cc/mn été faite au préalable pour chacun.

II - LA MOYENNE

1) Définition, formule, calculs

Elle représente la base de l'étude de statistique. Son calcul est simple. En effet si N est le nombre d'échantillons, x la quantité étudiée, on aura :

$$\mu = \frac{\Sigma x}{N}$$

Le tableau suivant donne après calculs les différentes valeurs de μ.

0,1 - 0,2 et 0,5 sont les différents débits utilisés et 0, 1, 2, 3... n, sont les temps auxquels ont été faites les mesures.

(Voir tableau page 25).

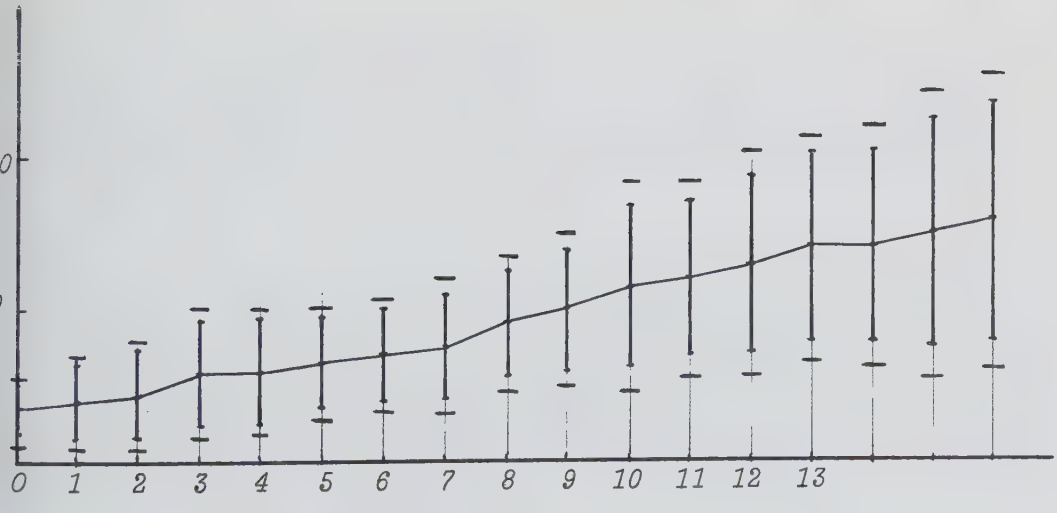
2) Réalisation graphique

Si on construit les courbes moyennes à l'aide de ces valeurs, nous obtenons pour les trois débits étudiés les graphes suivants (voir graphes page 24).

Débit = 0,1

——— *écart type*

– *Intervalle de variation de m*



D \ t	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,1	3,6	4,2	4,6	5,8	6	6,4	6,8	7,6	9,2	10
0,2	5	6	7	8,8	10,4	12,6	14	16	17,4	18,4
0,5	7,1	9,1	13,9	19,7	25,1	30,5	33,7	36,8	39,4	41

D \ t	10	11	12	13	14	15	16	17	18
0,1	11,4	11,8	12,8	13,8	14,2	15,2	15,8	-	-
0,2	19,2	21,4	22,2	23	23,8	25,2	26	26,4	27,6
0,5	41,5	42,6	43	44,6	45,15	-	-	-	-

Les courbes moyennes étant réalisées nous allons pouvoir maintenant à partir d'elles entreprendre une étude statistique plus poussée et plus affinée. Cette étude comportera deux parties bien distinctes et très différentes quant à leur signification.

a) La première

étudiera de manière approfondie la variabilité autour de la moyenne (en particulier par la loi de Student-Fisher) et montrera que l'expérience est reproductible sans variations importantes d'un animal à l'autre, que, par conséquent le modèle est FIABLE.

b) La deuxième

par des méthodes comparatives de moyenne à moyenne montrera qu'à des débits différents, les résultats sont différents. En d'autres termes que le test est SENSIBLE.

III - VARIABILITE AUTOUR DE μ

Le but est ici de définir certains indices destinés à mesurer la variabilité des N quantités x autour de leur moyenne μ.

1) Ecart-type

- *Chaque niveau de PIC pour sa valeur x présente un écart par rapport à la moyenne :*

$$e = x - \mu$$

Il s'agit de représenter par un indice l'ensemble des écarts e par rapport à $\bar{x}$ (moyenne des x). On a adopté la moyenne des carrés des écarts ou variance. Elle se note σ^2 :

$$\sigma^2 = \frac{\Sigma(x - \mu)^2}{N}$$

- *Cette formule permet de définir l'écart-type qui est la racine carrée de σ^2 :*

soit

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma(x - \mu)^2}{N}}$$

Les calculs étant effectués, le tableau suivant va nous donner pour chaque débit, la valeur de l'écart-type aux différents temps de l'expérience.

(voir tableau page 27).

D \ t	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,1	1,6	2,4	2,8	3,49	3,35	3,01	3,06	3,61	3,66	4,25
0,2	0,64	1,1	1,79	2,48	4,03	3,91	4,25	5,75	6,6	6,6
0,5	2,66	2,92	3,78	4,53	5,5	7,05	6,88	7,41	6,45	6,27

D \ t	10	11	12	13	14	15	16	17	18
0,1	5,57	5,27	6,05	6,37	6,79	7,63	7,93	-	-
0,2	6,4	7,6	7,6	7,6	7,6	7,91	8	8,71	8,95
0,5	6,49	6,11	6,79	5,95	4,97	-	-	-	-

- A partir de σ on en arrive à définir l'écart réduit ε qui porté autour de chaque point de la courbe moyenne nous donnera les bornes de variations de chaque individu autour de la moyenne :

$$\varepsilon = \frac{e}{\sigma}$$

Si l'on prend comme probabilité celle qui est généralement adoptée en biologie, à savoir $\alpha = 5/100$, on s'aperçoit en utilisant la table correspondante qu'il y a donc 5 chances sur 100 pour que $\varepsilon = 1,96 \# 2$, c'est-à-dire pour que x s'écarte de la moyenne de plus de 2 fois l'écart-type (règle du double de l'écart-type). Cela nous donne autour des différents points de la courbe des bornes de variations si considérables qu'elles n'en sont plus singificatives.

C'est pourquoi à ce niveau du raisonnement, nous en venons à penser qu'il serait plus significatif sinon

plus intéressant, de voir quelles seraient les limites de variation de μ quel que soit le nombre d'expériences, plutôt que de définir des écarts où rentreraient forcément tous les animaux étudiés pris un à un.

2) Ecart-type de la moyenne

On va calculer ici un intervalle de confiance qui visualisera les fluctuations de

Comme $\left|\begin{array}{l} N = 5 \\ N = 10 \end{array}\right.$ pour les expériences étudiées, cet intervalle définira donc la variabilité de μ, quel que soit le nombre de fois où sera réalisée l'expérience.

La loi définissant cette notion est la loi de Student Fisher.

Le risque biologique admis est comme nous l'avons vu plus haut, toujours de 5 %.

L'intervalle de confiance assigné à μ répond à la formule :

$$m \pm \frac{t}{\sqrt{n}} \sigma$$

Soit $\frac{t}{\sqrt{n}} = k.$

Nous allons ainsi déterminer pour chaque débit les différentes valeurs de $(k \times \sigma)$, qui seront ensuite traduites graphiquement.

- Pour $D_1 = 0,1$ cc/mn

Pour $\left|\begin{array}{l} N = 5 \\ \text{d.d.l.} = (n - 1) = 4 \end{array}\right.$

La table de t nous donne :

$$t = 2,776$$

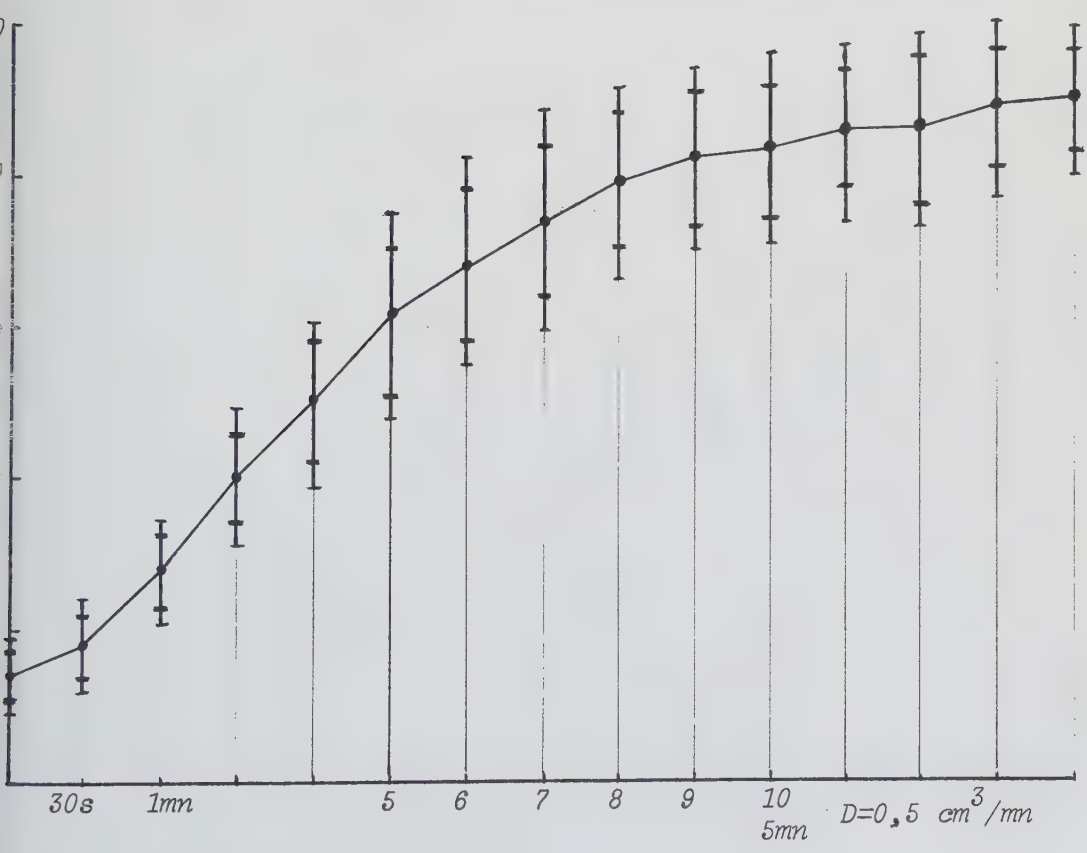
on en déduit :

$$k = 1,24$$

Débit = 0,5

écart type

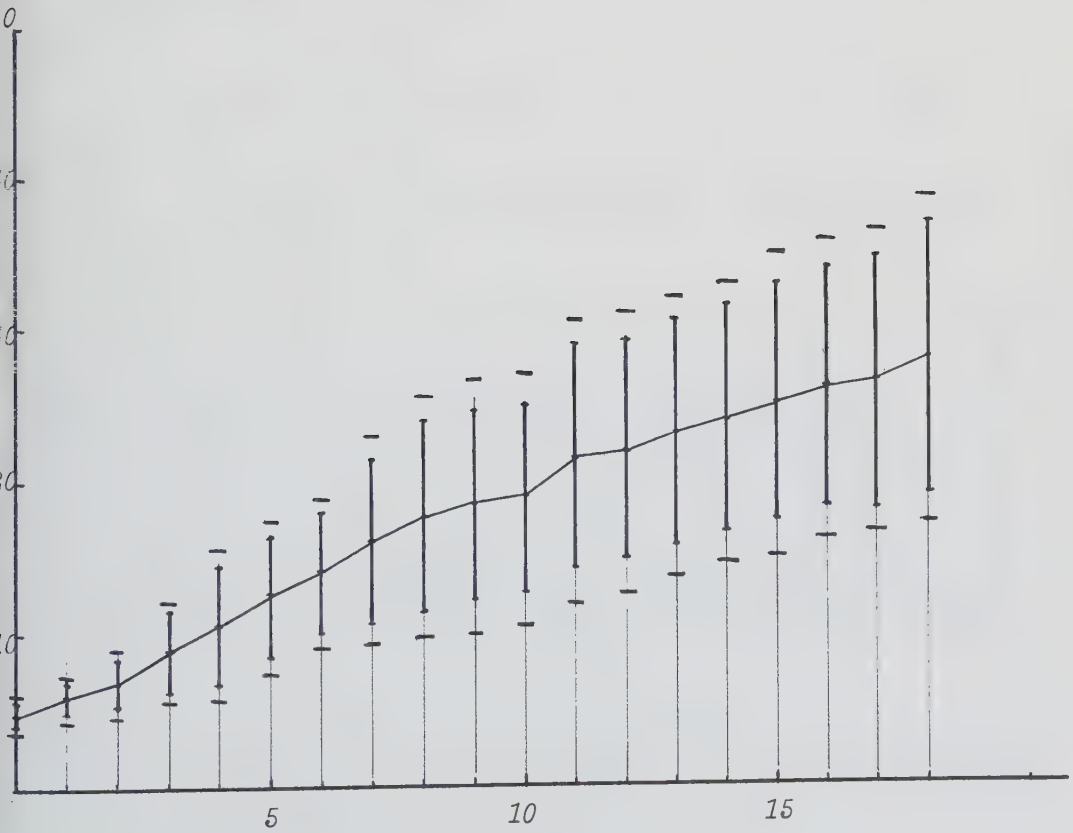
Intervalle de variation de m



Débit = 0,2

écart type

Intervalle de variation de m



On peut alors dresser le tableau suivant, donnant pour chaque moment t de l'expérience, une valeur différente de ($k \times \sigma$) :

t	0	1	2	3	4	5	6	7	8
$k \times \sigma$	1,98	2,97	3,47	4,32	4,15	3,73	3,79	4,47	4,53
t	9	10	11	12	13	14	15	16	
$k \times \sigma$	5,27	6,90	6,53	7,50	7,89	8,41	9,46	9,83	

- *Pour* $D_2 = 0,2$ *cc/mn*

Les paramètres sont les mêmes que pour le débit précédent.

Donc ici aussi k = 1,24 et de la même façon nous obtenons le tableau sui-ant des valeurs de ($k \times \sigma$) en fonction du temps :

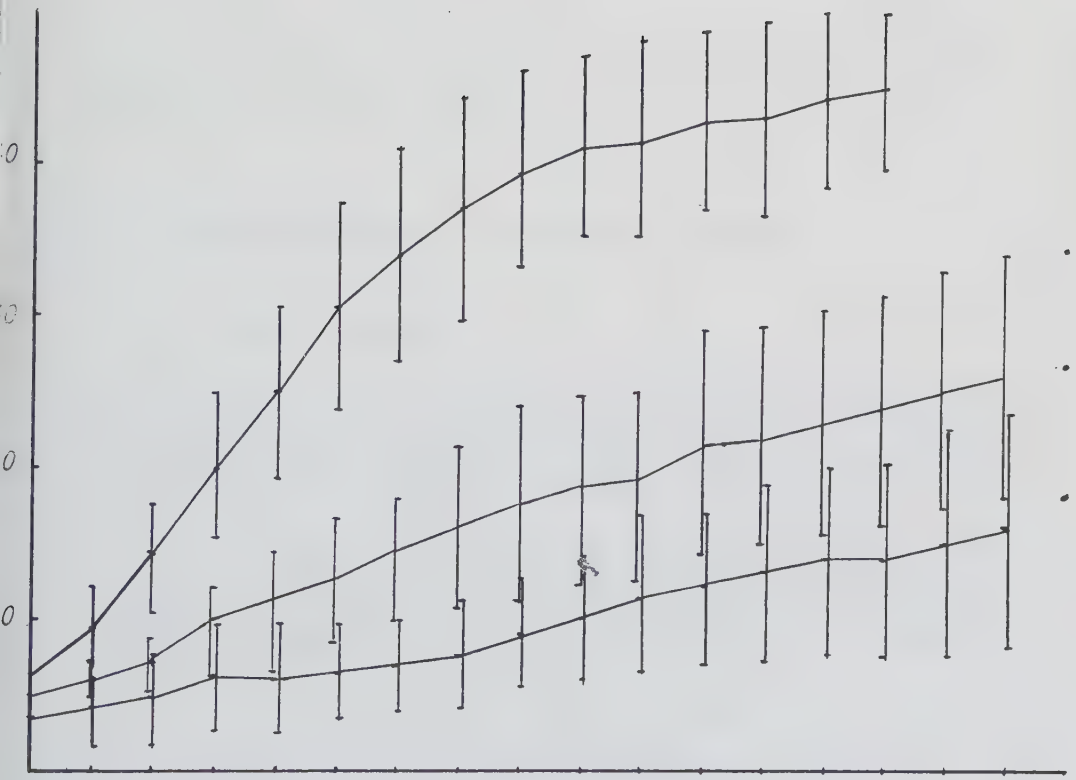
t	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$k \times \sigma$	0,79	1,36	2,21	3,07	4,99	4,94	5,27	7,13	8,18	8,18
t	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
$k \times \sigma$	7,93	9,42	9,42	9,42	9,42	9,80	9,92	10,80	11,09	

- *Pour* $D_3 = 0,05$ *cc/mn*

Pour | N = 10
d.d.l. = (n - 1) = 9

La table de t nous donne t = 2,26

d'où : k = 0,71



Les produits k × σ définissant l'intervalle de variation de μ prennent après calcul, les valeurs suivantes :

t	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*
k × σ	1,88	2,07	2,68	3,21	3,90	5	4,88	5,26
t	*8*	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	
k × σ	4,57	4,45	4,60	4,33	4,82	4,22	3,52	

On peut porter ces valeurs sur les graphes élaborés pour μ et l'écart-type et on obtient la surface suivante (voir courbe page 32).

IV - ETUDE COMPARATIVE DES MOYENNES OBSERVEES

1) But et méthode

Cette étude a pour but de démontrer si les moyennes diffèrent significativement ; en d'autres termes, de prouver que les différentes courbes obtenues sont réellement le fruit de phénomènes dissemblables.

Ce calcul est basé sur celui de l'indice t. En fait, on forme pour chaque paire (constituée par les deux moyennes étudiées) la différence des deux mesures et on compare la moyenne des différences à zéro par le rapport :

$$t = \frac{\mu}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}$$

où μ et σ désignent moyenne et écart-type estimés sur l'échantillon.

Si $|t|$ est inférieur à la valeur lue dans la table de t pour le nombre de degrés de liberté $(n - 1)$ et le risque biologique de 5 %, les moyennes ne diffèrent pas significativement.

Dans le cas contraire elles diffèrent significativement.

2) *Conduite pratique des calculs*

a) Formules mathématiques utilisées

$$- \mu = \frac{T_1}{n} \quad \text{où} \quad T_1 = \mu_1 - \mu_2 = (\Delta i)$$

$$- \sigma^2 = \frac{1}{n-1}\left(T_2 - \frac{(T_1)^2}{n}\right) \text{ d'où } \frac{\sigma^2}{n} \text{ et } \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

A noter que $T_2 = \frac{(\Delta i)^2}{n}$

On écrit que :

$$|t| = \frac{|\mu - 0|}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}} \qquad (1)$$

b) Comparaison entre les courbes moyennes

obtenues pour les deux débits suivants :

- D_1 = 0,1 cc/mn
- D_2 = 0,2 cc/mn

Les calculs intermédiaires donnent les résultats suivants :

- $(\Delta i) = 117,2$
- $(\Delta i)^2 = 960,16$
- $n = 16$
- $\mu = 7,32$
- $\frac{\sigma}{\sqrt{n}} = 0,67$

d'où après calcul à l'aide de *(1)*

$$t = 10,92$$

Pour un degré de liberté (n - 1) = 15 la table de t nous indique que la différence entre les deux *moyennes étudiées* est significative à P < 0,001.

c) Comparaison entre les courbes moyennes

obtenues pour les deux débits suivants :

- $D_2 = 0,2$ cc/mn
- $D_3 = 0,5$ cc/mn

Les calculs intermédiaires nous donnent ici de la même façon :

- $(\Delta i) = 248$
- $(\Delta i)^2 = 4838,5$
- $n = 14$
- $\mu = 17,71$
- $\frac{\sigma}{\sqrt{n}} = 1,56$

d'où d'après calcul toujours à l'aide de *(1)*

$$t = 11,3$$

pour un d.d.l. = 13 la table de t nous montre que la différence entre les deux moyennes étudiées est significative avec P < 0,001.

V - CONCLUSIONS

En déterminant :

1) les bornes de variation et de fiabilité de l'expérimentation ;

2) les différences d'allure des courbes obtenues pour les trois débits adoptés de 0,1 cc/mn, 0,2 cc/mn et 0,5 cc/mn ;

cette étude statistique nous permet une approche du modèle expérimental fort satisfaisante.

-:-

- B -

LECTURE DES COURBES - INTERPRETATION DES FAITS

I - APPROCHE DU PROBLEME

En regardant les courbes définissant le modèle expérimental, on peut leur décrire deux parties distinctes :

- une portion ascendante représentant la montée de la pression en fonction du temps sous l'influence du débit infligé par la seringue électrique ;
- et une portion horizontale où le phénomène devenant indépendant du temps définit par lui-même la notion de plateau de pression.

On peut alors s'interroger sur ces deux éléments essentiels, déjà brièvement abordés dans le premier chapitre, et qui sont :

- le niveau de ce plateau et sa signification ;
- et le moment où il s'établit.

1) *Le niveau du plateau, sa signification*

On peut dire deux choses à son sujet :

- Il est différent suivant les débits, et se situe à des niveaux de pressions d'autant plus élevés que les débits sont plus importants.

Cela a d'ailleurs été étudié par Monsieur P. GODENECHE dans sa thèse où l'on peut lire "si on perfuse un liquide dans l'espace sous-arachnoïdien, la PLCR croît régulièrement jusqu'à un plateau dont le niveau varie avec le débit de perfusion".

- Il exprime pour un débit donné le facteur fuite du système.

"Le niveau du plateau obtenu pour un débit donné est fonction de la qualité de la résorption".(GODENECHE)

2) *Le moment où s'établit le plateau*

Cette phase représente la montée de la pression depuis le temps initial t_1 jusqu'au temps t_2 où l'on atteint le plateau. Elle est quant à elle uniquement fonction de l'élasticité du système.

3) *Discussion*

a) Etude de la fuite

- Sur les courbes P/V obtenues expérimentalement on a pu voir que pour chaque débit le niveau du plateau était différent.

On est donc en droit de construire une courbe donnant le niveau du plateau de pression en fonction du débit et qui répond à l'équation :

$$P = \phi_1 (D)$$

- On a d'autre part les différentes courbes expérimentales P/V répondant à l'équation :

$$P = \phi_2 (V)$$

P étant également ici la pression observée au plateau.

- On peut réaliser mathématiquement à partir de ces deux équations une fonction composée qui nous donnera pour un débit donné et dans un temps t donné, la valeur volumétrique de la fuite.

b) Etude de l'élasticité

Cela nous permettra après le calcul précédent, d'établir des courbes rectifiées d'un système où les fuites n'existeraient pas et de pouvoir mieux aborder la notion d'élasticité.

Mais cela ne pourra être réalisé qu'après la partie purement mathématique du raisonnement que nous allons maintenant entreprendre.

II - DEMARCHE DU CALCUL

Cette étude se découpera en trois parties :

1) *Dans un premier temps* nous nous appliquerons à établir une formule générale exprimant la valeur volumétrique de la fuite de LCR au cours d'un espace de temps $|t_1, t_2|$ (ce volume sera noté ΔV).

2) *Dans un deuxième temps* nous préciserons la nature des courbes que nous utiliserons pour obtenir :

3) *Dans un troisième temps* une expression pratique de ΔV.

Cette dernière étape nous donnera donc une valeur en cm^3 de la fuite de LCR pour un débit donné.

Nous établirons ces calculs pour deux débits volontairement choisis très différents :

$D_1 = 0{,}5$ cc/mn,

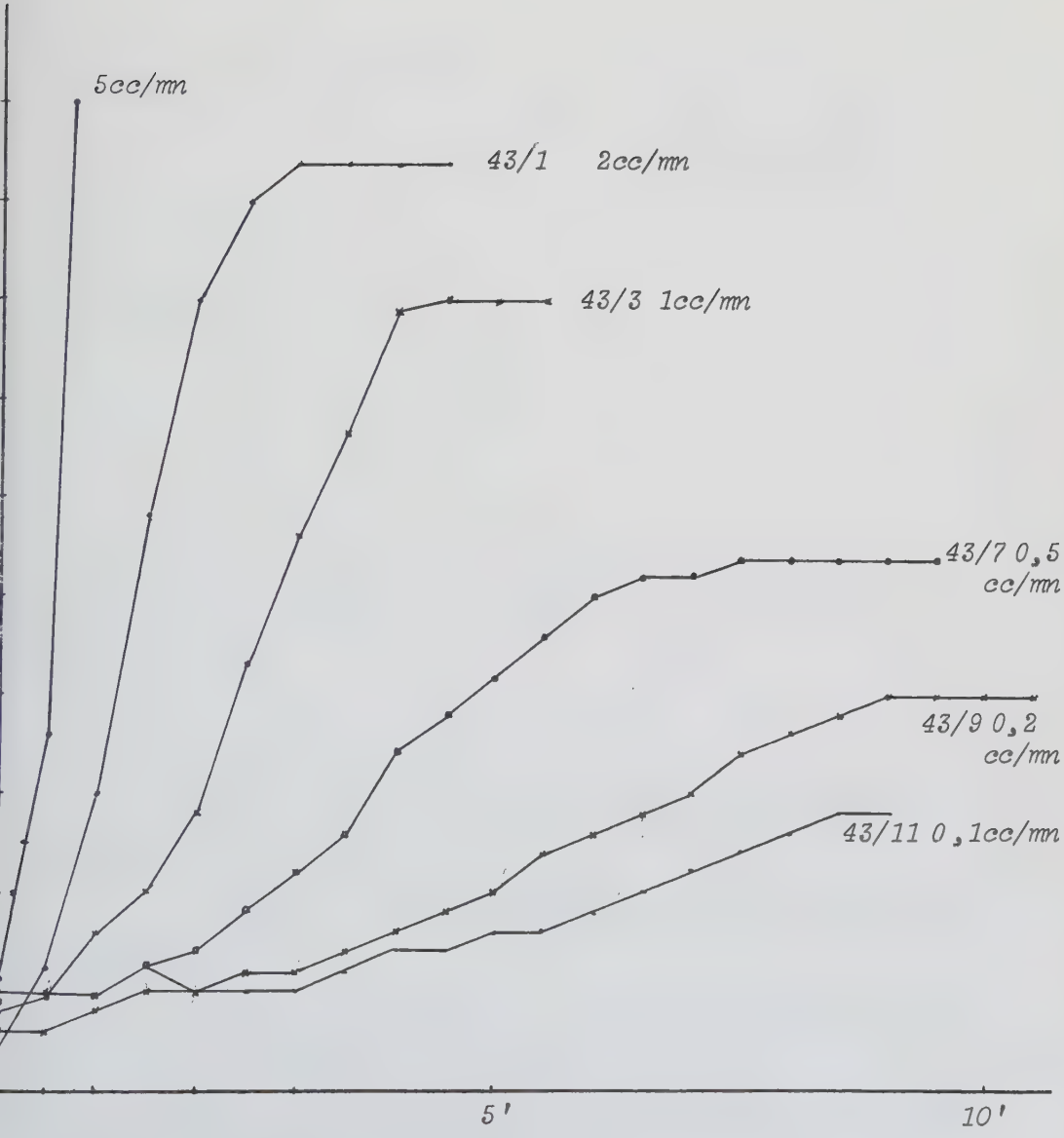
$D_2 = 5$ cc/mn.

A - EXPRESSION DE ΔV

- Soit D_f le débit de fuite ; ΔV (= le volume de fuite durant l'intervalle de temps $|t_1 ; t_2|$) est donné par la formule :

$$\Delta V = \int_{t_1}^{t_2} D_f \, dt \qquad (1)$$

- Soit f_1 la fonction liant le débit de fuite (D_f) et le niveau de la pression P du plateau :


5cc/mn
43/1 2cc/mn
43/3 1cc/mn
43/7 0,5 cc/mn
43/9 0,2 cc/mn
43/11 0,1cc/mn
5'
10'

$$D_f = f_1(P)$$

et f_2 la fonction liant la pression (P) et le volume (V) :

$$P = f_2(V)$$

- D'où en composant les deux fonctions :

$$D_f = f_1 \circ f_2(V)$$ (o étant le symbole mathématique des fonctions composées)

et en posant $f_1 \circ f_2 = F$

on a $D_f = F(V) = F(D, t)$

et l'équation (1) devient :

$$\Delta V = \int_{t_1}^{t_2} F(D, t)\, dt \qquad (1)'$$

Le volume de fuite pendant l'intervalle de temps $|t_1 ; t_2|$ est égal à l'intégrale prise entre t_1 et t_2 de la fonction F.

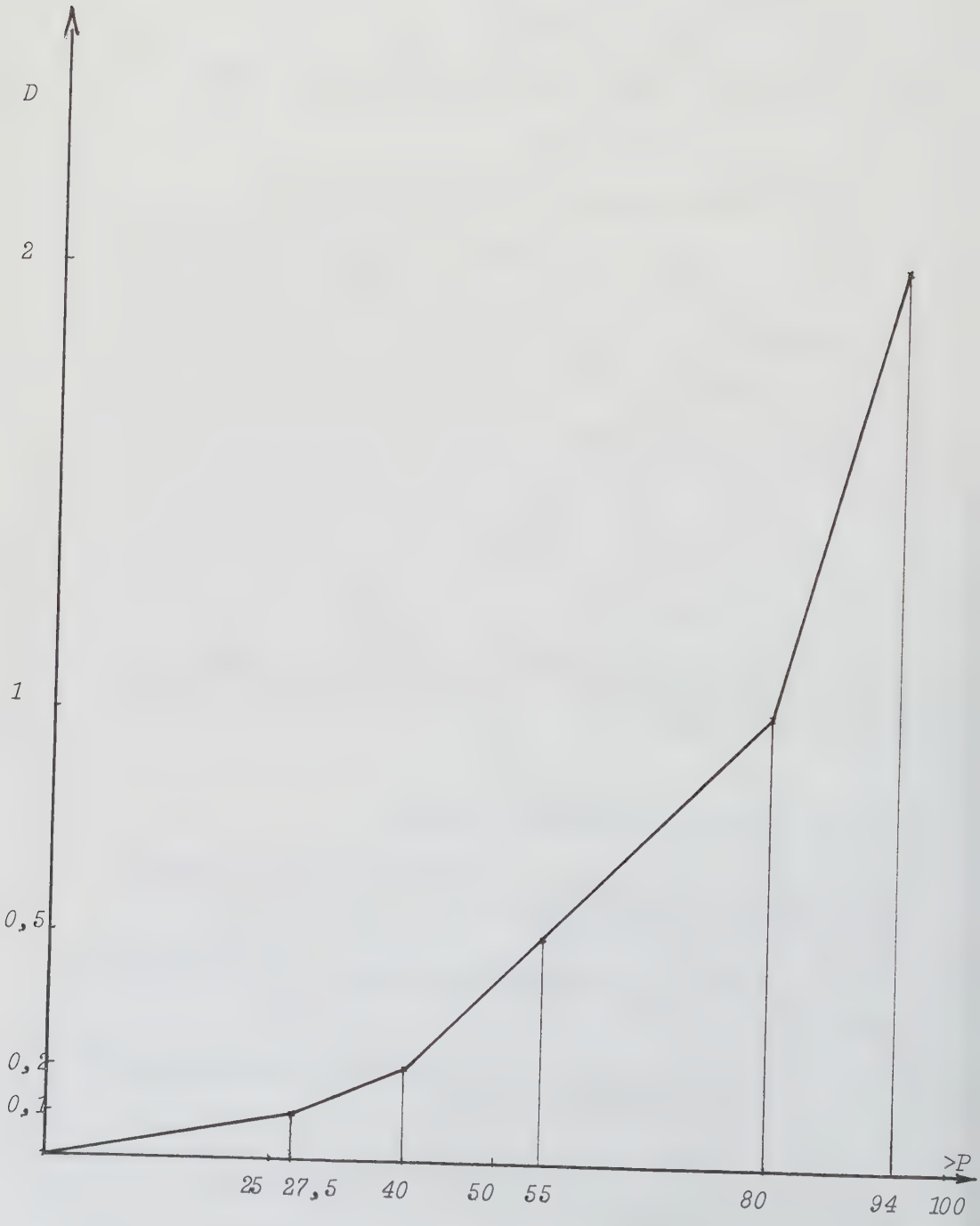
B - NATURE DES COURBES UTILISEES

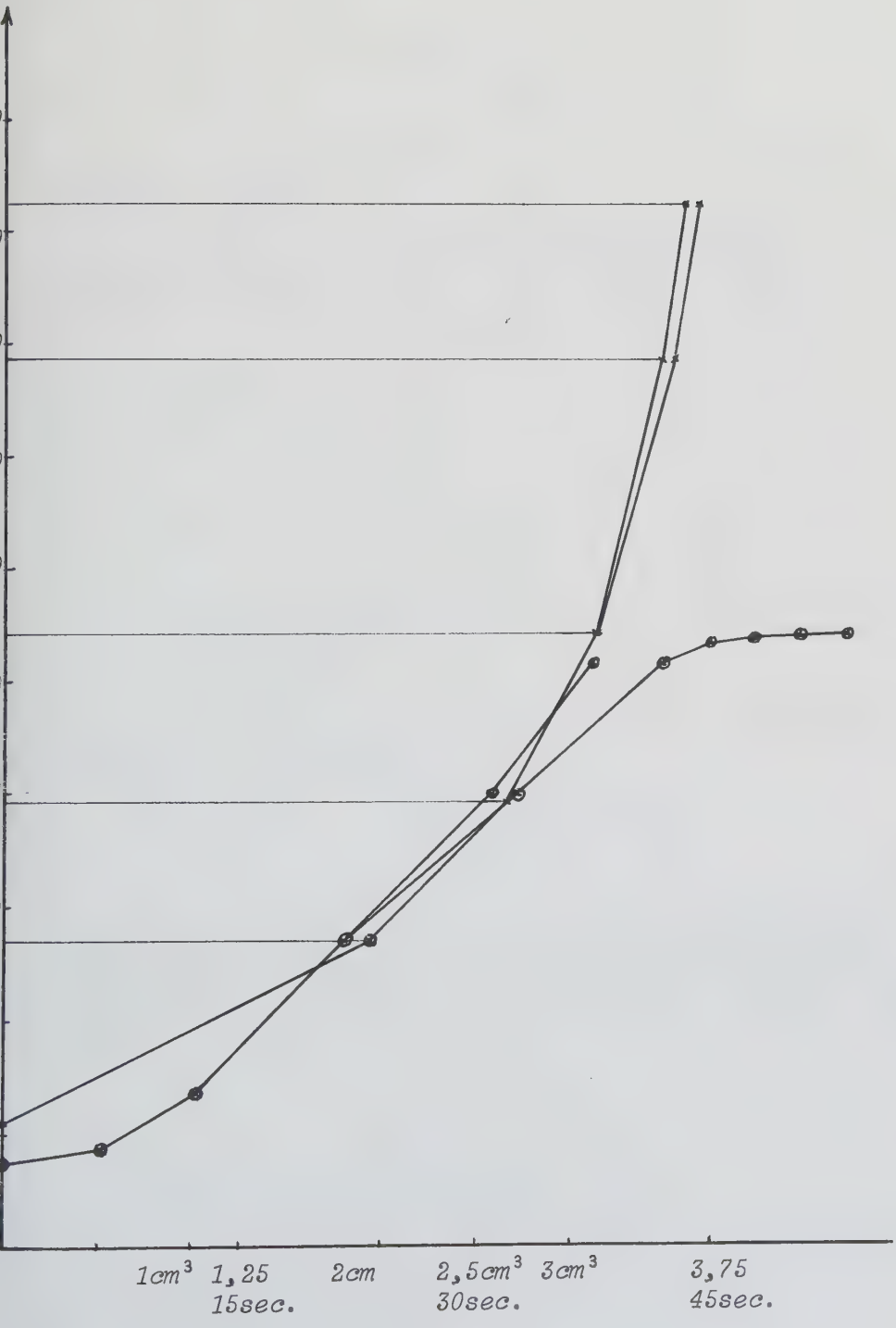
Les calculs qui vont suivre sont faits à partir d'un réseau de départ obtenu sur un seul chien qui nous a paru le plus représentatif.

Comme nous l'avons déjà ébauché, nous utiliserons deux courbes :

1) *L'une donnant le niveau du plateau de pression en fonction du débit*

(En effet on a vu plus haut que le niveau des plateaux était d'autant plus élevés qu'on s'adressait à des débits plus importants).


D
2
1
0,5
0,2
0,1
25
27,5
40
50
55
80
94
100
>P


1cm³ 1,25 2cm 2,5cm³ 3cm³ 3,75
15sec. 30sec. 45sec.

Soit $\boxed{P = \phi_1(D)}$

A noter que cette expression est indépendante du temps sur le plateau.

Cette courbe est linéarisée par morceaux, ce qui permet dans les intervalles ainsi déterminés, de considérer le débit comme fonction linéaire de la pression.

Soit $\boxed{D = k_1 P}$

On détermine ainsi cinq coefficients k_1 :

$$k_1 n = \frac{D}{P} = \frac{cm^3/mn}{mm\ Hg} = \frac{cm^3}{mm\ Hg \times mn}$$

2) *L'autre donnant la pression en fonction du volume*

Elle n'est pas autre chose que les courbes P/V classiques expérimentales.

Soit $\boxed{P = \phi_2(V)}$

Le découpage de la courbe dans un but de linéarisation se faisant pour des valeurs de pression identiques on obtient 5 intervalles dans lesquels on peut de la même manière considérer la pression comme une fonction linéaire du volume, soit :

$$\boxed{P = k_2 V}$$

$$k_2 n = \frac{P}{V} = \frac{mm\ Hg}{cm^3}$$

C - CONDUITE PRATIQUE DES CALCULS

1) Expression, pratique de ΔV

Nous avions vu précédemment que :

$$- \Delta V = \int_{t_1}^{t_2} F(D, t)\, dt$$

$$- P = k_2\, nV$$

or $V = Dt$, on peut aussi écrire que :

$$P = k_2 n\, Dt$$

$$- D = k_1 n P$$

ou en portant la valeur de P précédente :

$$D = k_1 n\, k_2 n\, Dt$$

On en déduit que :

$$- F(D, t) = k_1 n\, k_2 n\, Dt$$

$$- \text{et } \Delta V = k_1 n\, k_2 n\, D \int_{t_1}^{t_2} t\, dt$$

(on sort de l'intégrale tout ce qui est constant) t_1 étant l'origine, $t_2 = \Delta t$ (durée de l'intervalle de temps).

$$- \text{et } \boxed{\Delta V = k_1 n\, k_2 n\, D \frac{(\Delta t)^2}{2}}$$

2) Application aux différents débits

Comme nous l'avons déjà dit au début de ce chapitre le calcul de ΔV sera fait pour deux débits variant de 1 à 10, soit :

$D_1 = 0{,}5$ cc/mn

$D_2 = 5$ cc/mn

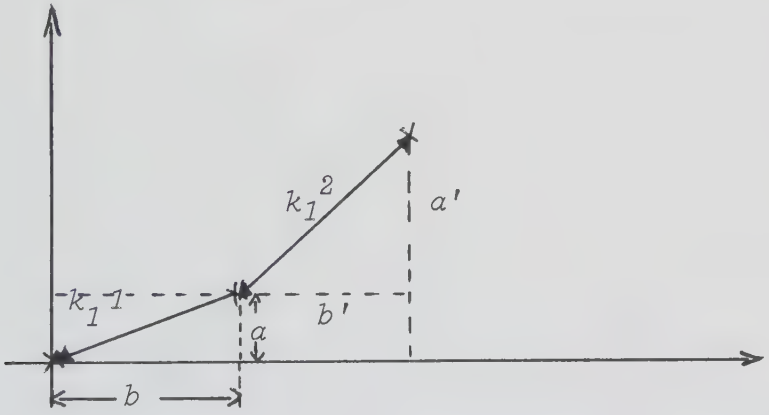
Ce calcul va consister :

- à chiffrer tous les k_1
- à chiffrer tous les k_2
- à calculer les $(t_2 - t_1)$

} → d'où l'on déduira ΔV par l'équation ci-dessus.

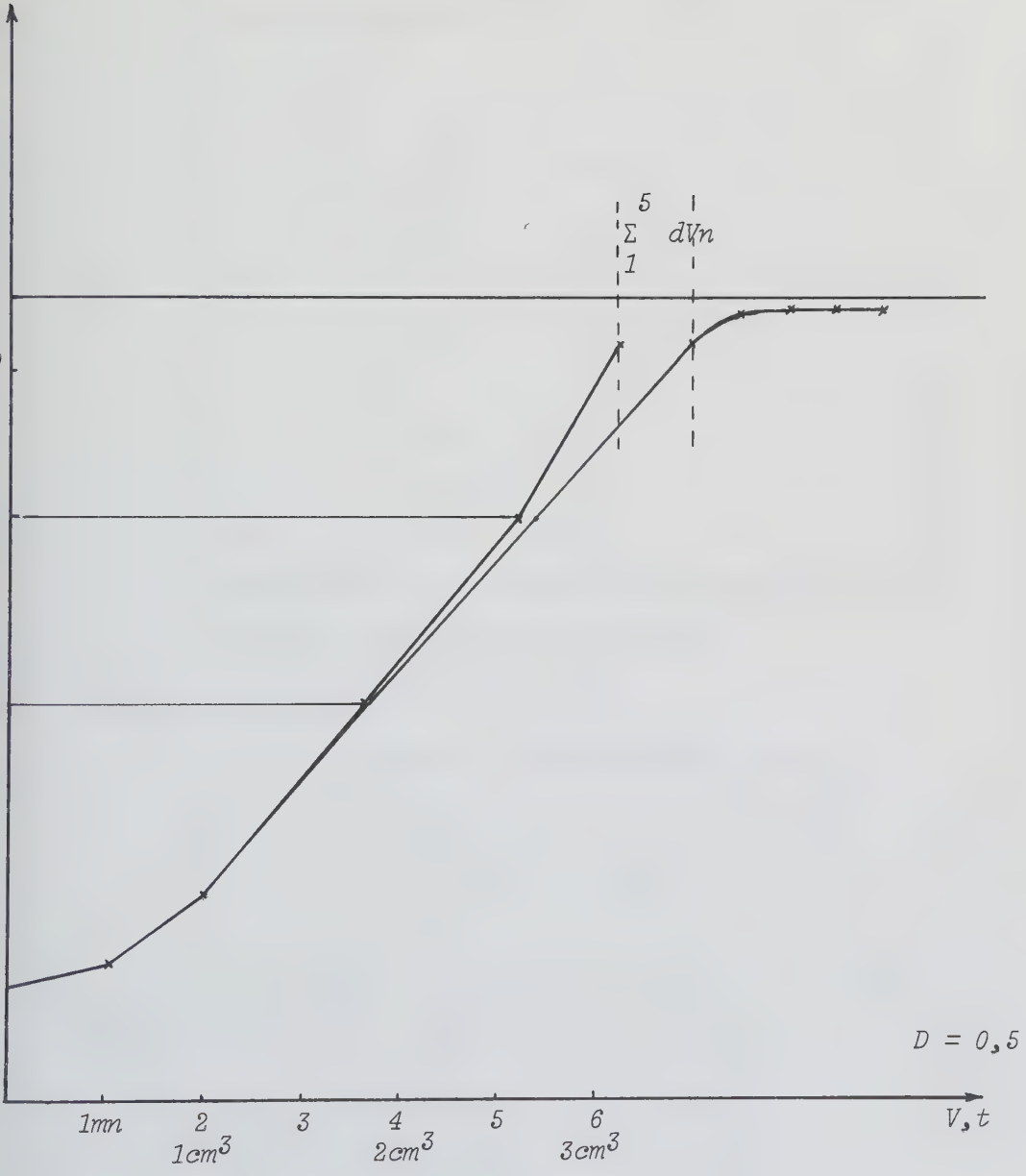
k_1 et k_2 sont en fait les pentes des segments de droite issus de la linéarisation des courbes utilisées.

Leur calcul est simple :



$$k_1 1 = \frac{a}{b}$$

$$k_1 2 = \frac{a'}{b'}$$


5
Σ
1
dVn
D = 0,5
1mn
2
1cm3
3
4
2cm3
5
6
3cm3
V, t

a) Calcul volumétrique de la fuite de LCR lors d'une infusion au débit de 5 cc/mn :

	$k_1 n$	$k_2 n$	$(t_2 - t_1)_n$
$n = 1$	$\frac{0,1}{27,5}$	$\frac{17,5}{2}$	24 s
$n = 2$	$\frac{0,1}{12,5}$	$\frac{12,5}{0,95}$	8 s
$n = 3$	$\frac{0,3}{15}$	$\frac{15}{0,475}$	5 s
$n = 4$	$\frac{0,5}{25}$	$\frac{25}{0,425}$	5 s
$n = 5$	$\frac{1}{15}$	$\frac{15}{0,1}$	2 s

En appliquant $\Delta V = k_1 n \; k_2 n \; D \; \frac{(\Delta t)^2}{2}$

on obtient en cm^3 :

ΔV_1	ΔV_2	ΔV_3	ΔV_4	ΔV_5
0,022	0,005	0,011	0,021	0,027

Le ΔV total représentant le volume de la fuite de LCR hors du système pendant l'intervalle $|t_1 ; t_2|$ exprimant la durée de l'expérience, est égal à :

$$\Delta V = \Delta V_1 + \Delta V_2 + \Delta V_3 + \Delta V_4 + \Delta V_5$$

$$\boxed{\Delta V = 0,086 \text{ cm}^3}$$

On s'aperçoit immédiatement que ce volume est négligeable.

b) Calcul volumétrique de la fuite de LCR lors d'une infusion au débit de 0,5 cc/mn :

La linéarisation des courbes avait entraîné leur découpage. On s'est arrangé pour la facilité des calculs à ce qu'il existe une correspondance entre le découpage des k_1 et celui des k_2.

C'est pourquoi pour le débit de 0,5 cc/mn on trouvera dans le bas de la courbe, trois valeurs de k_2n pour une valeur de $k_1 1$.

On les notera successivement :

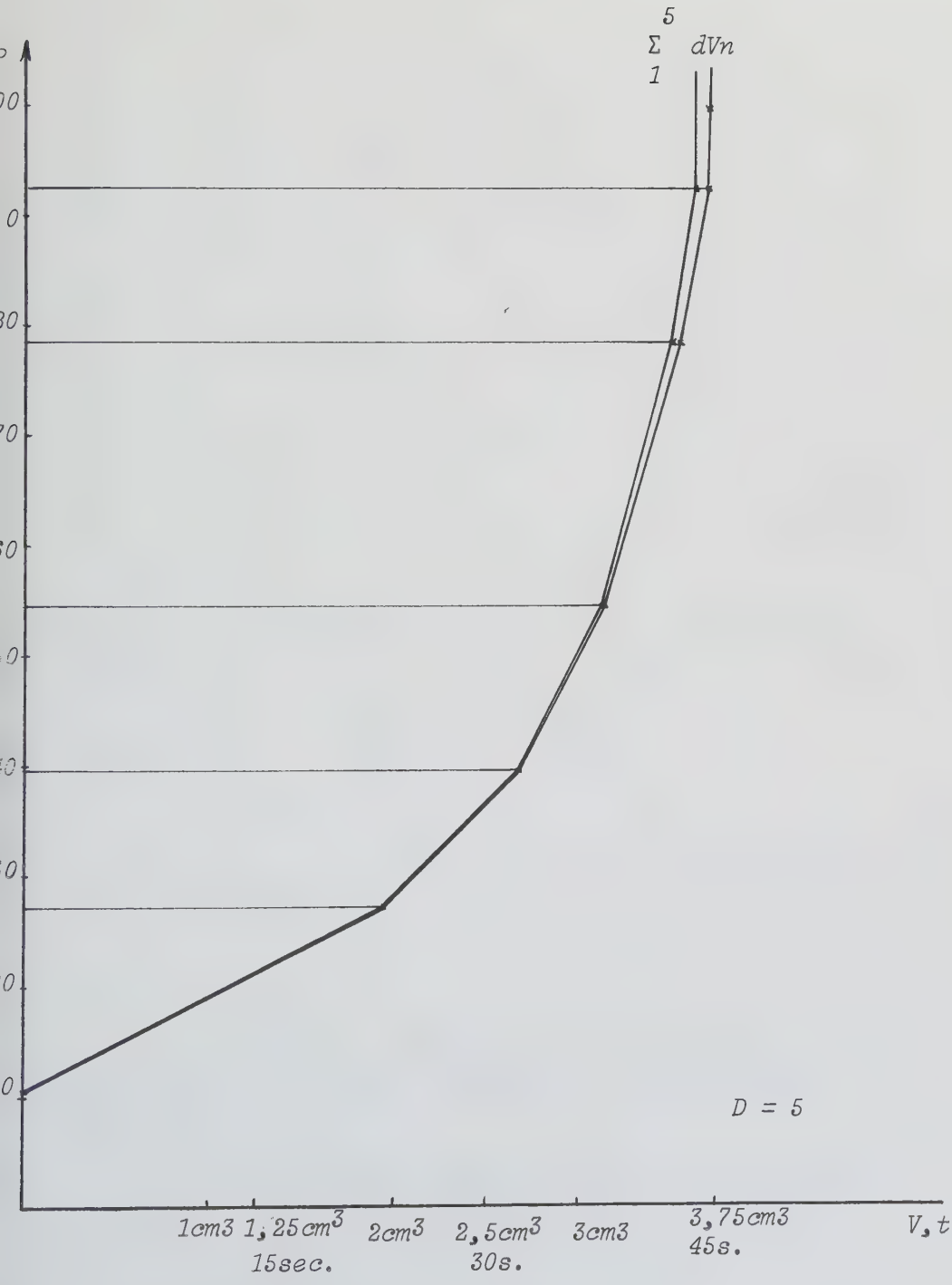
$k_2 1$			$k_2 2$	$k_2 3$
$k_2 11$	$k_2 12$	$k_2 13$		
$\frac{2,5}{1}$	$\frac{7,5}{1}$	$\frac{15}{1}$	$\frac{15}{1}$	$\frac{15}{1}$

Les trois coefficients k_1n ($k_1 1$; $k_1 2$; $k_1 3$) sont identiques à ceux utilisés précédemment pour le débit de 5 cc/mn, soit :

$k_1 1$	$\frac{0,1}{27,5}$
$k_1 2$	$\frac{0,1}{12,5}$
$k_1 3$	$\frac{0,3}{15}$

En appliquant la même équation que tout à l'heure on en arrive à l'évaluation des différents ΔV_n =

(voir tableau page 51).


5
Σ dVn
1
D = 5
1cm3
1,25cm3
15sec.
2cm3
2,5cm3
30s.
3cm3
3,75cm3
45s.
V, t

ΔV	*Calcul développé*	*Résultat*
$n = 1$ ΔV_1	$\frac{1}{2} \times \frac{0,1}{27,5} \times \frac{2,5}{1} \times 0,5 \times 1^2$	2,3 mm^3
$n = 2$ ΔV_2	$\frac{1}{2} \times \frac{0,1}{27,5} \times \frac{7,5}{1} \times 0,5 \times 1^2$	7 mm^3
$n = 3$ ΔV_3	$\frac{1}{2} \times \frac{0,1}{27,5} \times \frac{15}{1} \times 0,5 \times (1,75)^2$	42 mm^3
$n = 4$ ΔV_4	$\frac{1}{2} \times \frac{0,1}{12,5} \times \frac{15}{1} \times 0,5 \times (1,7)^2$	87 mm^3
$n = 5$ ΔV_5	$\frac{1}{2} \times \frac{0,3}{12,5} \times \frac{15}{1} \times 0,5 \times (1,6)^2$	0,230 cm^3

De la même façon que pour D = 5 cc/mn on peut facilement évaluer le ΔV total par la somme des différents ΔV_n =

$$\Delta V = 0,37 \text{ cm}^3$$

III - CONCLUSIONS

1) La fuite

La démarche mathématique que nous venons de faire, nous a permis d'évaluer dans un temps donné et pour un débit d'infusion donné, le volume de LCR constituant la fuite du système.

Nous avons fait cela pour deux débits forts différents et avons eu les résultats suivants :

	Débit	*ΔV fuite*
D_1	0,5 cc/mn	0,37 cm^3
D_2	5 cc/mn	0,086 cm^3

Il est à ce niveau de l'étude fort simple de dresser pour D_1 et D_2 des courbes P/V que nous appellerons rectifiées et qui traduisent le comportement d'un système où les fuites n'existeraient pas et que l'on soumettrait aux mêmes débits d'infusion de 0,5 et 5 cc/mn.

En effet connaissant la valeur volumétrique de la fuite pour chaque segment linéarisé de la courbe, on peut réaliser facilement la rectification.

2) *L'élasticité*

On se retrouve donc confronté à 2 courbes rectifiées obtenues à partir de test P/V aux débits de 0,5 cc/mn et 5 cc/mn.

a) Etude statistique

Par simple comparaison on voit que, à l'erreur d'expérience près, ces deux tracés sont remarquablement superposables.

Nous avons réalisé une étude statistique ayant pour but de comparer ces deux courbes.

La méthode utilisée est celle que nous avons employée plus haut au niveau de la validation statistique du modèle expérimental. Nous ne reproduirons pas ici le calcul et nous nous contenterons seulement d'en donner et d'en discuter le résultat.

Les calculs faits, il apparait que les courbes rectifiées pour D_1 = 0,5 cc/mn et D_2 = 5 cc/mn sont statistiquement identiques.

D'autre part, après étude des tables du coefficient t sur lequel est basé le calcul, on peut affirmer que cette identité est vraie pour P très inférieur à 0,001.

Il n'y a donc pas statistiquement de différence significative entre ces deux courbes.

b) Signification

Nous pouvons maintenant aborder l'étude de la première portion des courbes obtenues : celle de la montée de la pression. Cela met en jeu la notion d'élasticité du système comme nous l'avons déjà dit dans le chapitre préalable.

En effet l'identité des courbes rectifiées nous permet d'une part de ne plus considérer le problème de la fuite, et d'autre part d'admettre que l'on teste par ce moyen une constante du système indépendante du débit d'infusion.

La courbe unique obtenue après rectification de différents débits est la courbe de réponse élastique du système. Elle en définit l'élasticité globale de la même manière qu'en physique une courbe type définit la réponse visco-élastique d'un matériel.

- IV -

P H Y S I O P A T H O L O G I E

I - CO_2

II - Oedème

III - Hydrocéphale

-:-

Le modèle étalon expérimental étant défini, les courbes analysées et expliquées, nous allons maintenant nous intéresser au même phénomène, mais au cours de circonstances pathologiques bien déterminées et aussi différentes dans leur causalité que :

- la vasodilatation (par l'intermédiaire du CO_2),
- l'oedème cérébral,
- l'hydrocéphalie.

Le problème est de savoir si de la nature d'une courbe P/V chez l'homme on peut avoir une idée sur la physiopathologie d'une hypertension intra-cranienne. Donc on va réaliser des courbes P/V sur des modèles d'hypertension intra-cranienne purs.

I - ANIMAL SOUS CO_2

A - REALISATION

1) Le montage

est le même que celui décrit dans le chapitre matériel et méthode.

2) Le circuit respiratoire

quant à lui, se présente ainsi : sur l'appareil de respiration assistée nous branchons une bouteille de gaz carbonique pur comprimé. Un mélangeur et un débit/mètre permettent de faire respirer à l'animal un pourcentage connu de CO_2 par rapport à la ventilation (qui continue toujours à l'air).

Le débit de CO_2 adopté pour cette expérience est de 1 litre pour 6 litres de ventilation.

Nous avons essayé les débits de 0,5 l et de 1,5 litre, mais les résultats obtenus étaient d'une part peu significatifs avec le premier, d'autre part trop brutaux avec le second.

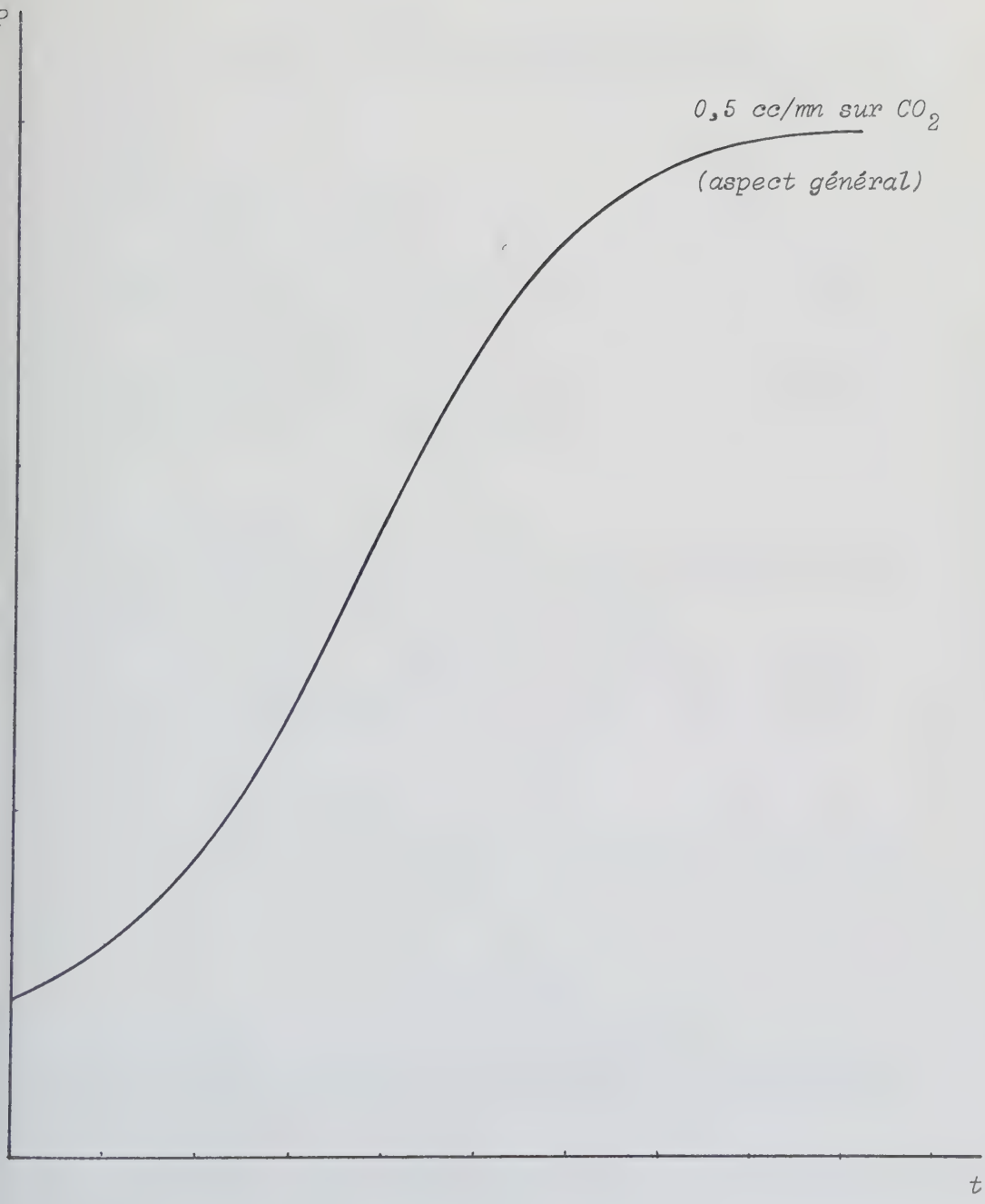
3) Déroulement de l'expérience

a) Plateau de CO_2

Sous l'effet du CO_2 on voit la PIC progressivement s'élever, et en dix minutes environ atteindre un plateau situé en général à un niveau de pression égal au double de la PIC initiale.

b) P/V

Sur ce plateau du CO_2 on commence alors l'injection par la seringue électrique à un débit de 0,5 cc/mn. On continue jusqu'à l'obtention d'un nouveau plateau. Comme auparavant la PIC est notée toutes les 30 secondes.


0,5 cc/mn sur CO_2
(aspect général)
t

c) Les courbes

La transcription graphique des chiffres relevés donne une courbe dont l'aspect général est le suivant (graphe).

B - ETUDE STATISTIQUE

Elle sera en tous points superposable à celle qui a été réalisée plus haut à propos du modèle expérimental.

Nous nous y réfèrerons d'ailleurs en ce qui concerne le cheminement et les calculs choisis et nous nous contenterons ici de reproduire les calculs et surtout, leurs résultats et leurs singifications.

1) L'échantillonnage

Nous disposons pour ce calcul statistique d'une population de 5 chiens pour qui le protocole fut donc :

- CO_2 : 1 litre jusqu'au plateau,
- puis 0,5 cc/mn sur ce plateau tout en continuant CO_2.

2) La moyenne

a) La formule et le principe des calculs restent les mêmes :

$$\mu = \frac{\Sigma x}{N}$$

En utilisant les différentes valeurs de PIC relevées toutes les 30 minutes, on obtient les points suivants avec leurs coordonnées :

(voir tableau page suivante).

t	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*
PIC	12,8	13,6	16,8	18,6	22,8	26,8	33,2	39,8	44,4
t	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*	
PIC	52	58,4	62,8	69,2	71,4	75,4	77	79,2	

b) Réalisation graphique

En construisant point par point on arrive à la courbe suivante (voir courbe page suivante).

3) Variabilité autour de μ

Le but est ici également de définir des bornes limites entre lesquelles se situeront forcément :

- tous les individus : règle du double de l'écart-type,
- toutes les moyennes : intervalle de confiance de μ.

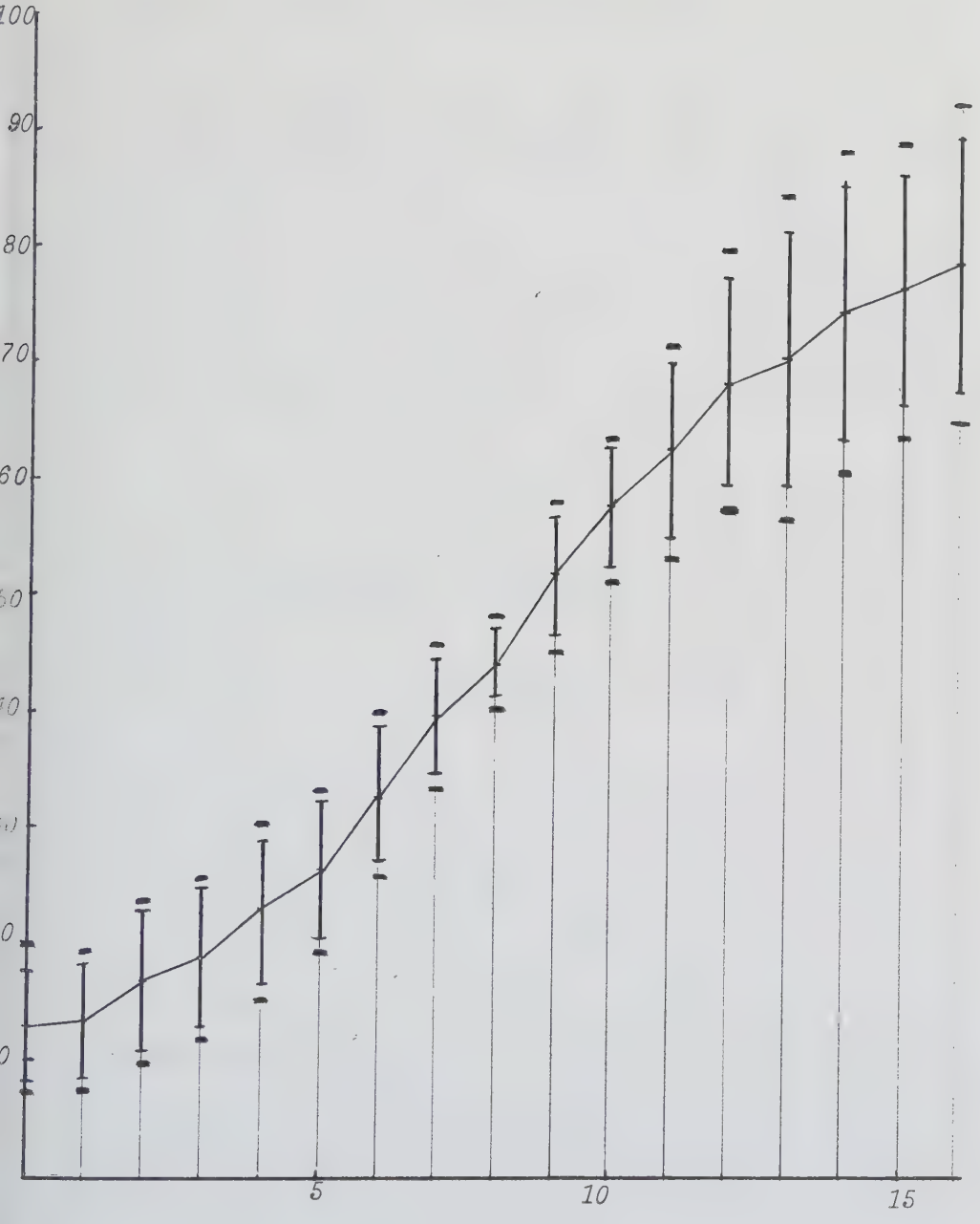
a) Calcul de l'écart-type

Comme nous l'avons déjà vu et posé l'écart-type est égal à la racine carrée de la variance,

soit : $$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma(x - \mu)^2}{N}}$$

Après calculs nous avons les résultats suivants :

(voir tableau, page 61)



Débit = 0,5 sur CO_2 continu

___ *écart type*

\- *Intervalle de variation de m.*

t	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*
σ	4,74	4,96	6	5,92	6,24	5,87	5,64	4,83	3,2
t	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*	
σ	5,48	4,80	7,86	9,43	11,7	11,3	10,6	11,3	

d'où on a déduit l'intervalle 2σ où se placent forcément tous les individus répondant à ce protocole expérimental.

b) Ecart-type de la moyenne

Comme nous l'avons déjà écrit il définit la variabilité de .

Ceci est objectivé par la loi de Student-Fisher par laquelle on peut calculer l'intervalle de confiance assigné :

$$\mu \pm \frac{t}{\sqrt{n}} \sigma$$

on pose toujours $\frac{t}{\sqrt{n}} = k$

ici $\frac{t}{\sqrt{n}} = 1,24$ car : n = 5
ddl = 4
t = 2,776

On a donc σ × k =

t	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*
σ	4,74	4,96	6	5,92	6,24	5,87	5,64	4,83	3,2
σ × *k*	5,87	6,15	7,44	7,34	7,73	7,27	6,99	5,98	3,96

./....

t	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*
σ	5,48	4,80	7,86	9,43	11,7	11,3	10,6	11,3
σ × *k*	6,79	5,95	9,74	11,69	14,5	14	13,14	14

On peut porter ces valeurs sur les graphes établis pour μ et l'écart-type et on obtient l'aspect suivant (voir

4) *Etude comparative*

a) Rappel

Cette étude portera sur une comparaison faite entre les courbes obtenues au débit de 0,5 cc/mn avec et sans CO_2 un litre.

Comme nous l'avons déjà dit dans le chapitre du modèle expérimental ce calcul a pour but de prouver dans quelle mesure les résultats obtenus sont le fruit de phénomènes réellement dissemblables.

b) Conduite pratique des calculs

Elle sera mathématiquement sensiblement différente. En effet il apparaît que pendant un certain temps (environ 4 minutes) les deux courbes ne divergent guère.

- *Le premier temps* du calcul tendra donc à définir les coordonnées du point à partir duquel elles finissent justement de se confondre.

L'étude comparative se fait donc dans un esprit différent et on va étudier les courbes non pas par les moyennes mais point par point : le calcul est le même mais la formule permettant la détermination de t est différente :

$$t = \frac{m_A - m_B}{\sqrt{\frac{S^2}{n_A} + \frac{S^2}{n_B}}}$$

avec ddl = $n_A + n_B - 2$

m_A = moyenne au point A

m_B = moyenne au point B

S^2 = variance

n_A = nombre d'individu au point A

n_B = nombre d'individu au point B

→ → Au point 6 de la courbe :

$$t = \frac{33,7 - 33,2}{\sqrt{\frac{47,41}{10} + \frac{31,76}{5}}} = \frac{0,5}{3,33} = 0,15$$

pour ddl = $n_A + n_B - 2 = (13)$

$|t|$ est inférieur à la valeur lue dans la table de t pour ddl = 13 et le risque de 5 %. La différence n'est donc pas significative. On peut donc conclure qu'en ce point les courbes se confondent encore statistiquement.

Nous allons ainsi progresser jusqu'à ce que l'on en arrive à une divergence des courbes significative statistiquement.

→ → Au point 7 :

$$t = \frac{39,8 - 36,8}{\sqrt{\frac{54,96}{10} + \frac{23,36}{5}}} = 0,94$$

En se reportant une nouvelle fois à la table de t et pour les mêmes données on voit que la différence entre les deux points n'est pas toujours significative.

→ → Au point 8 :

$$t = \frac{44,4 - 39,4}{\sqrt{\frac{10,24}{5} + \frac{41,68}{10}}} = \frac{5}{2,49} = 2$$

Même report à la table de t et toujours même résultat, à savoir qu'il n'y a pas de divergence statistiquement significative entre les 2 points étudiés.

→ → Au point 9 :

$$t = \frac{52 - 41}{\sqrt{\frac{30}{5} + \frac{39,3}{10}}} = 3,49$$

Par contre dans le cas présent $|t|$ supérieur à la valeur lue dans la table de t pour ddl = 13. La différence est donc significative et on voit qu'elle l'est à $P < 0,01$.

On peut dire qu'à partir de ce point les choses ne se confondent plus.

- *Deuxième temps :* comme pour le modèle expérimental nous allons pouvoir maintenant faire une étude comparative de ces courbes par l'abord des moyennes.

On a donc précédemment démontré que la courbe au débit 0,5 cc/mn sous CO_2 devra être découpée en deux portions :

- de x = 0 à x = 9
- et x > 9.

→ → Comparaison des courbes obtenues à 0,5 cc/mn sans CO_2 et avec CO_2 (pour $0 < x < 8$).

On reprend ici la même démarche mathématique que celle utilisée dans le chapitre définissant l'étalon, à savoir :

$$|t| = \frac{|m - 0|}{\frac{S}{\sqrt{n}}}$$

$$m = \frac{T_1}{n} \qquad T_1 = m_1 - m_2 = \Delta_i$$

$$S^2 = \frac{1}{n-1}\left(T_2 - \frac{(T_1)^2}{n}\right) \qquad T_2 = \frac{\Delta_i^2}{n}$$

d'où $\frac{S^2}{n}$ et $\frac{S}{\sqrt{n}}$

On obtient les résultats suivants :

$m = 1,45$

$S^2 = 11,58$

$\frac{S}{\sqrt{n}} = 1,13$

$\rightarrow t = \frac{1,45}{1,13} = 1,28$

Pour ddl = 7 au risque de 5 % on lit dans les tables de t que la différence n'est pas significative ; ce à quoi l'on pouvait s'attendre d'ailleurs, ayant démontré plus haut que pour ces portions de courbes, les points les constituant se superposaient statistiquement.

→ → Comparaison des courbes moyennes obtenues au débit de 0,5 cc/mn sans CO_2 et avec CO_2 (pour $x \geqslant 9$).

Les calculs intermédiaires nous donnent les résultats suivants :

$m = 19,08$

$S^2 = 188,65$

$\frac{S}{\sqrt{n}} = 5,61$

d'où $t = \frac{19,08}{5,61} = 3,41$

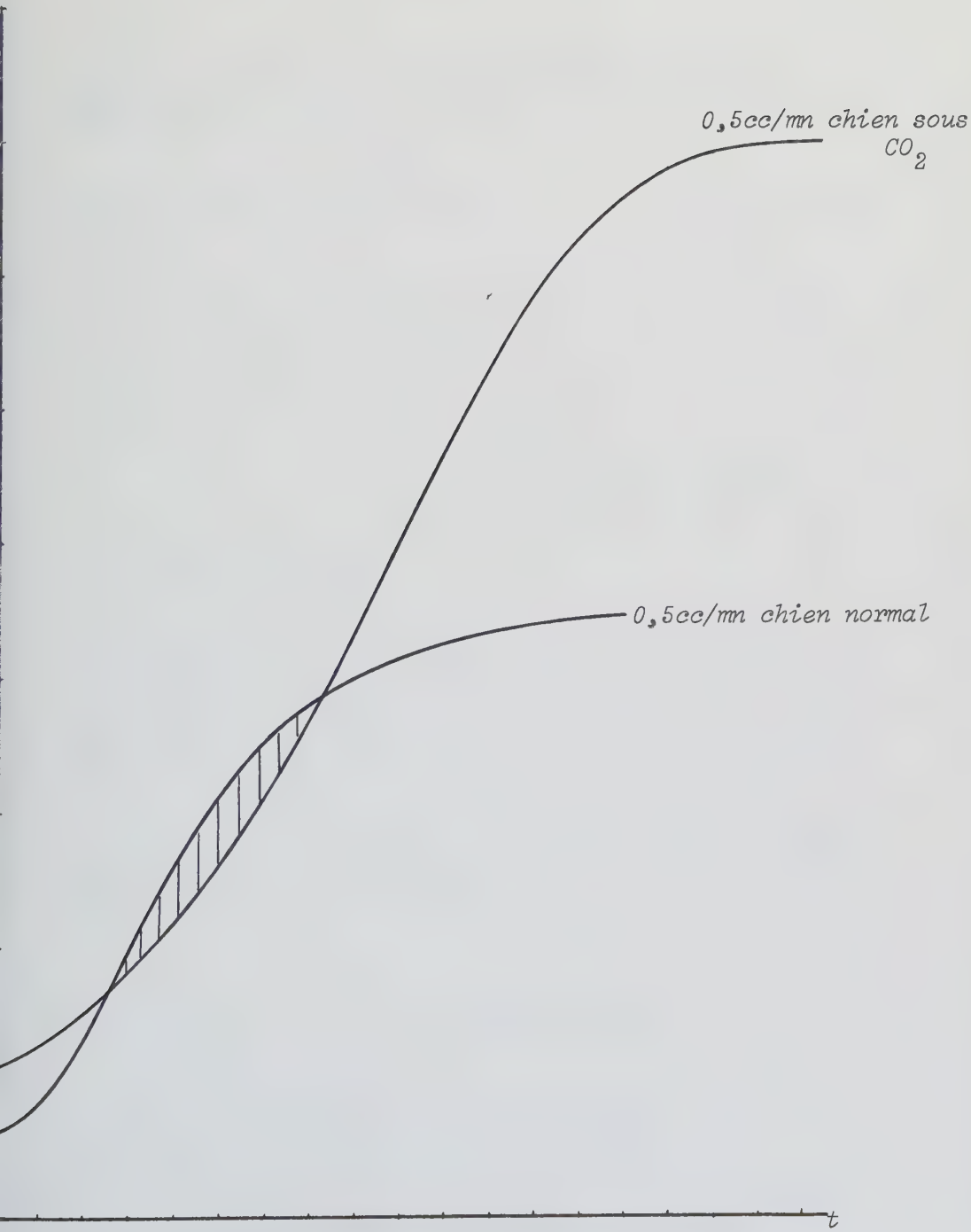
En se reportant à la table de t pour d.d.l. = 5 on conclut que la différence entre les deux courbes est très significative, puisqu'elle l'est à $P < 0,01$.

c) Etude du système sous CO_2

- Nous n'aborderons pas ici ce problème car l'étude de la vasodilatation, des variations de R_1, des mouvements de LCR entraînés par ces phénomènes, sera faite dans le chapitre suivant.

En effet, à ce niveau, un essai de schématisation de ce système échangeur de pressions a été réalisé.

- Cependant une remarque doit être faite à ce niveau de l'exposé :


0,5cc/mn chien sous CO_2
0,5cc/mn chien normal
t

En effet, l'étude statistique nous a montré que de t = 0 à t = 9, les courbes n'étaient pas statistiquement significativement différentes.

Or, en analysant la morphologie :

- de la courbe obtenue au débit de 0,5 cc/mn chez le chien normal,
- et de la courbe obtenue à ce même débit mais chez un animal soumis à un litre de gaz carbonique,

et en les comparant par superposition on constate que si elles sont fort proches, il existe cependant entre elles lors de la montée des pressions une surface due au fait que la courbe sous CO_2 est plus concave que l'autre.

Cette différence dans l'aspect de la phase ascendante de la courbe n'apparaît pas lors de l'exploitation statistique, mais lorsqu'on réfléchit au problème du fonctionnement du système sous gaz carbonique on peut émettre l'hypothèse suivante :

Le gaz carbonique produit au niveau capillaire une vasodilatation entraînant donc une augmentation du volume sanguin intravasculaire intra-cérébral. Lors de l'infusion d'un néovolume le volume sanguin chassable est plus grand dans le cas d'un chien sous CO_2 que chez le chien normal. La montée de la courbe se fait donc dans ce cas de façon moins rapide, selon une pente moins raide.

Il s'agit là d'une hypothèse purement gratuite, et intuitive, qui demandera par la suite une vérification expérimentale plus rigoureuse.

II - ANIMAL EN CONDITION D'OEDEME CEREBRAL

A - MODUS OPERANDI

1) Le montage

est strictement le même que celui adopté pour le modèle expérimental.

2) La seule différence

sera le moyen par lequel nous obtiendrons un oedème cérébral.

En effet, après dénudation de la veine fémorale, nous cathétérisons cette dernière.

Ceci permet la pose d'une perfusion de sérum hypotonique par laquelle sera réalisée l'oedème cérébral.

3) *L'expérience elle-même*

a) Le débit de la perfusion

- Il a été fixé à 24 cc/mn, ce qui pour un volume de 1000 cc nous donne un temps de perfusion de 3/4 d'heure environ.

- Un débit plus élevé ou des volumes plus importants ne sont guère conciliables avec la survie de l'animal dont la mort survient par oedème aigu du poumon.

b) Obtention du plateau

En adoptant ces critères on arrive au bout de 3/4 d'heure à un plateau de pression situé dans tous les cas aux alentours de 20 à 25 mm Hg.

c) On met alors en marche la seringue électrique au débit de 0,5 cc/mn tout en laissant bien entendu la perfusion en place et en marche.

On obtient des courbes dont l'aspect graphique général est le suivant (voir graphe).

B - ETUDE STATISTIQUE

Cette étude sera du point de vue réalisation strictement superposable à celle faite pour les animaux soumis au CO_2. Seuls les chiffres changeront.

1) Echantillonnage

Ce type d'expérience a été réalisé sur un groupe comportant 6 animaux. Le protocole fut donc :

- perfusion 24 cc/mn
  V = 1 litre
  t = 3/4 d'heure

- sur le plateau de PIC obtenue on inflige le débit de 0,5 cc/mn.

2) Moyenne

a) Formule

$$\mu = \frac{\Sigma x}{N}$$

La pression étant relevée également toutes les 30 minutes on obtient le tableau suivant :

t	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*
μ	26,2	29,3	36,16	43,16	48	51	52,16	52,6	52,8

b) Réalisation graphique

Par construction point par point on obtient la courbe moyenne (voir graphe).

3) Variabilité autour de μ

Le but est ici le même que précédemment et les calculs vont nous amener à définir les limites de variations entre lesquelles évolueront :

- tous les individus (règle du double de l'écart-type),
- toutes les moyennes (intervalle de confiance).

a) Calcul de l'écart-type

Nous avons déjà utilisé la formule permettant ce calcul et nous ne ferons ici que la rappeler :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma(x - \mu)^2}{N}}$$

On obtient ainsi les résultats suivants :

t	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*
σ	4,49	5,22	6,72	9,69	12,16	13,5	13,5	13,4	13,2

d'où l'on déduit facilement l'écart 2σ

b) Variabilité de la moyenne :

Elle est étudiée par la loi de Student-Fisher qui donne l'intervalle de confiance assigné à μ :

$$\mu \pm \frac{t}{\sqrt{n}} \sigma$$

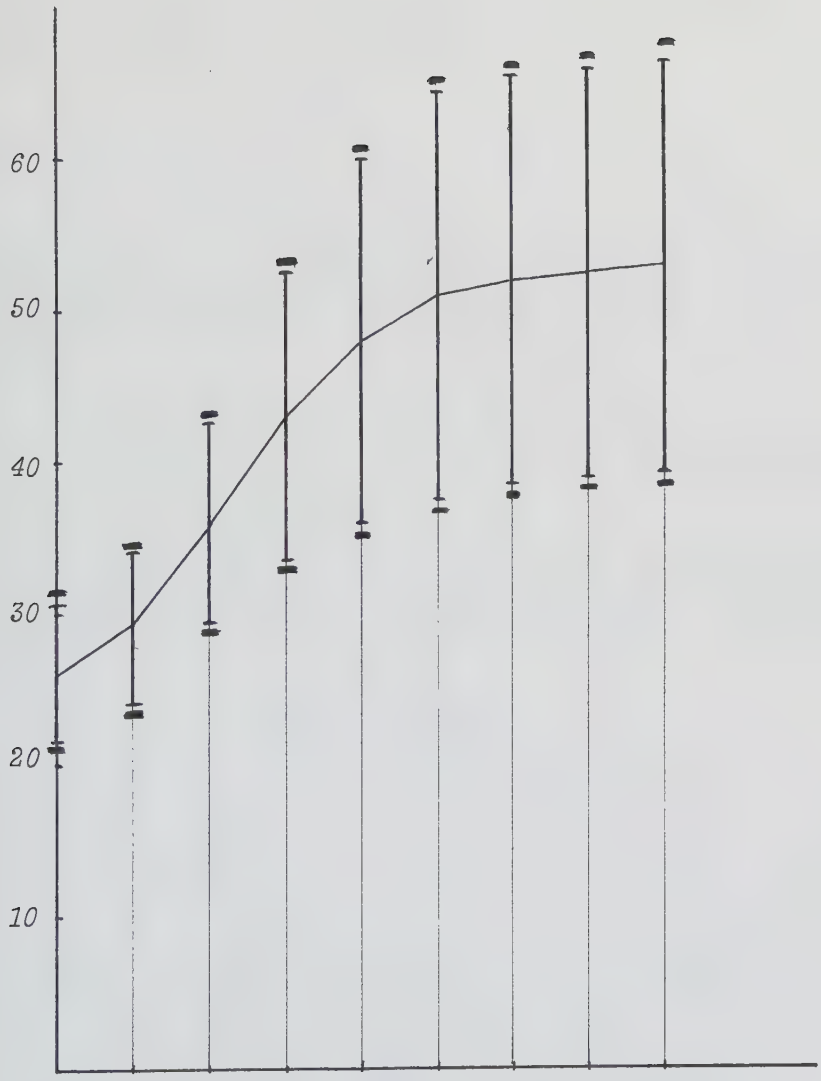
dans le cas de l'oedème :

$$\frac{t}{\sqrt{n}} = k = \frac{2,571}{2,449} = 1,04$$

n = 6
ddl = 5
t = 2,571

ce qui nous donne les valeurs de σ × k suivantes :

Temps	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*
σ	4,49	5,22	6,72	9,69	12,16	13,5	13,5	13,4	13,2
σ × *k*	4,66	5,42	6,98	10,07	12,64	14,04	14,04	13,93	13,72



Œdème 0,5 cc/mn sur plateau perfusion

écart type

Intervalle de variation de m.

On porte alors point par point ces valeurs $\sigma \times k$ autour de la courbe moyenne et on obtient la surface de variabilité suivante (voir graphe).

4) Etude comparative

a) Rappel

Cette étude débouche sur un calcul ayant pour but de déterminer si les courbes 0,5 cc/mn chez le chien normal et chez l'animal en état d'oedème cérébral sont statistiquement différentes ou superposables.

b) Conduite pratique des calculs

Elle sera moins affinée que pour le cas du chien sous CO_2 et superposable en tous points à celle réalisée pour le modèle expérimental.

Comme nous l'avons déjà dit tout ce qui va suivre est basé sur le calcul de t qui comparé à un t théorique d'une table nous éclairera sur la valeur de la comparaison effectuée.

$$|t| = \frac{|m - 0|}{\frac{S}{\sqrt{n}}}$$

$$m = \frac{T_1}{n} \qquad T_1 = m_1 - m_2 = \Delta_i$$

$$S^2 = \frac{1}{n-1}\left(T_2 - \frac{T_1^2}{n} \right) \qquad T_2 = \frac{(\Delta i)^2}{n}$$

d'où $\frac{S^2}{n}$ et $\frac{S}{\sqrt{n}}$

On obtient les résultats suivants après calculs :

$$|t| = 3,15$$

ce qui pour ddl = 7 nous donne une différence significative au risque de 2 % (inférieur au risque biologique admis de 5 %).

C - CONCLUSIONS GENERALES

à propos des expériences faites chez l'animal en état d'oedème cérébral.

En comparant analogiquement les courbes du modèle étalon et celles de l'animal en oedème cérébral on en vient à se poser trois sortes de problèmes bien différents :

1) Problème de la différence à l'origine

a) Sa valeur

En utilisant comme courbes de référence les courbes moyennes on constate que :

- la courbe du modèle étalon (pour d = 0,5 cc/mn) a son origine au point P = 7 mm Hg,
- la courbe du chien en oedème cérébral a une PIC de base de 26 mm Hg.

Cela donne une différence à l'origine de 19 mm Hg.

b) Sa signification

Cette différence de niveau de pression intra-ventriculaire en début d'expérience ne peut être rapportée qu'à la masse de l'oedème elle-même.

Cet oedème est histologiquement localisé au niveau du parenchyme.

2) Etablissement des pressions

a) Correction de l'origine

En supprimant la différence des pressions à l'origine (due à la masse de l'oedème) et en faisant subir une translation à la courbe d'oedème, on obtient deux courbes de même origine.

b) Etude de l'établissement des pressions

Une fois cette correction effectuée on s'aperçoit qu'en situation d'oedème la pression monte plus vite que chez le modèle étalon, lorsqu'on inflige au système un débit de 0,5 cc/mn.

En d'autres termes cela veut dire qu'à un même temps t de l'expérience on est à un niveau de pression supérieur (= compte tenu évidemment des différences d'origine).

c) Signification

Cette divergence dans l'établissement de la pression menant au plateau est liée à une modification de l'élasticité du système.

En effet l'oedème cérébral en modifiant la nature histologique du parenchyme confère au système une rigidification expliquant la différence observée.

3) Niveau des fuites

a) Les paramètres

de la fuite ont déjà été étudiés et étaient :

R_3 résistance de fuite,

D_f débit de fuite.

PLCR étant la pression du liquide céphalo-rachidien et PV la pression veineuse on pouvait écrire par définition physique d'une résistance :

$$R_3 = \frac{PLCR - PV}{D_f}$$

b) Rappel de la notion de fuite

- Lorsqu'on atteint expérimentalement un plateau cela n'a d'autre signification que l'égalisation des débits entre les entrées (seringue) et les sorties (fuite).

- Si pour un même débit de la seringue électrique (à savoir ici 0,5 cc/mn) on arrive à un plateau de pression supérieur cela veut donc dire que le débit de fuite a augmenté, ou en d'autres termes que R_3 a diminué. C'est ce qui se produit dans le cas de l'oedème cérébral où pour le même débit de 0,5 on arrive à un plateau supérieur en pression à celui obtenu pour le modèle expérimental.

c) Explication

On avait posé $R_3 = \frac{PLCR - PV}{D_3}$

Comme PLCR = augmente ; R_3 = diminue

III - ANIMAL HYDROCEPHALE

A - MODUS OPERANDI

1) Montage

Il est rigoureusement le même que celui utilisé pour l'étude du modèle expérimental.

2) Réalisation de l'hydrocéphalie

- Technique : le but était donc de bloquer les voies normales d'écoulement du LCR.

Après dilution dans 1 cc d'eau distillée de 3 g de kaolin (poudre inerte) nous injectons ce mélange dans la grande citerne préalablement ponctionnée, à l'aide d'un trocard classique de ponction lombaire. Cette opération se fait évidemment sous anesthésie générale sans assistance respiratoire.

- L'animal était ensuite mis en attente pendant environ trois semaines à un mois, mais jamais durant un temps plus court.

3) Expérience elle-même

- Elle est similaire à ce qui a été fait pour les autres groupes d'animaux. En effet, nous avons soumis ces chiens au débit intraventriculaire de 0,5 cc/mn, toujours à l'aide de la seringue électrique.

- En construisant les courbes de l'évolution de PIC en fonction du temps (PIC relevée 30"), nous nous trouvons graphiquement en présence de deux types bien différents de courbes :

a) Le premier groupe

rassemble des animaux à partir desquels les résultats expérimentaux de l'expérience P/V au débit de 0,5 cc/mn sont paradoxaux.

En effet nous obtenons des courbes :

- dont le niveau de pression du plateau est nettement inférieur à celui observé chez le chien normal,
- dont l'établissement de ce plateau se fait de façon moins rapide que pour le modèle expérimental.

A noter que lors de la ponction ventriculaire on se trouvait chez ces animaux devant un cerveau complètement affaissé, en collapsus, et dont la PIC initiale au lieu d'être élevée comme on pouvait s'y attendre voisinait autour de zéro.

b) Le deuxième groupe

en fait constitué par un seul chien répond exactement à ce que l'on attendait de l'injection intra-cisternale de kaolin, à savoir :

- l'établissement de la pression se fait rapidement selon une courbe ascendante raide,
- le niveau de pression du plateau est très élevé par rapport à ce qui avait été obtenu à ce même débit pour le chien normal.

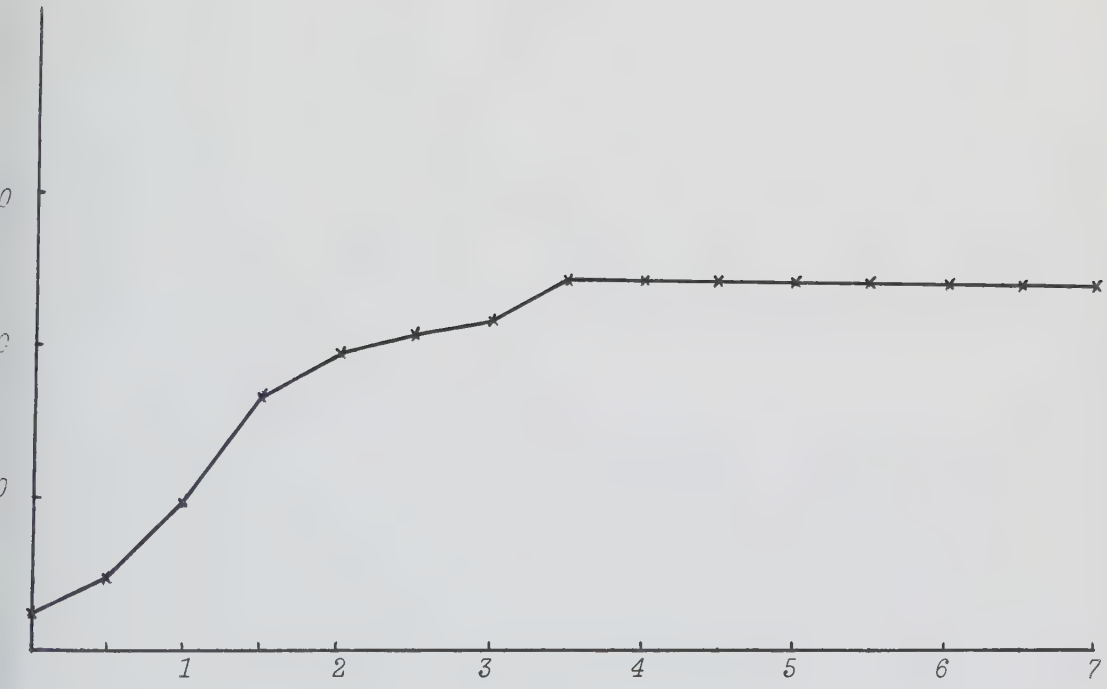
Les courbes obtenues sont les suivantes (voir graphe).

B - ETUDE STATISTIQUE

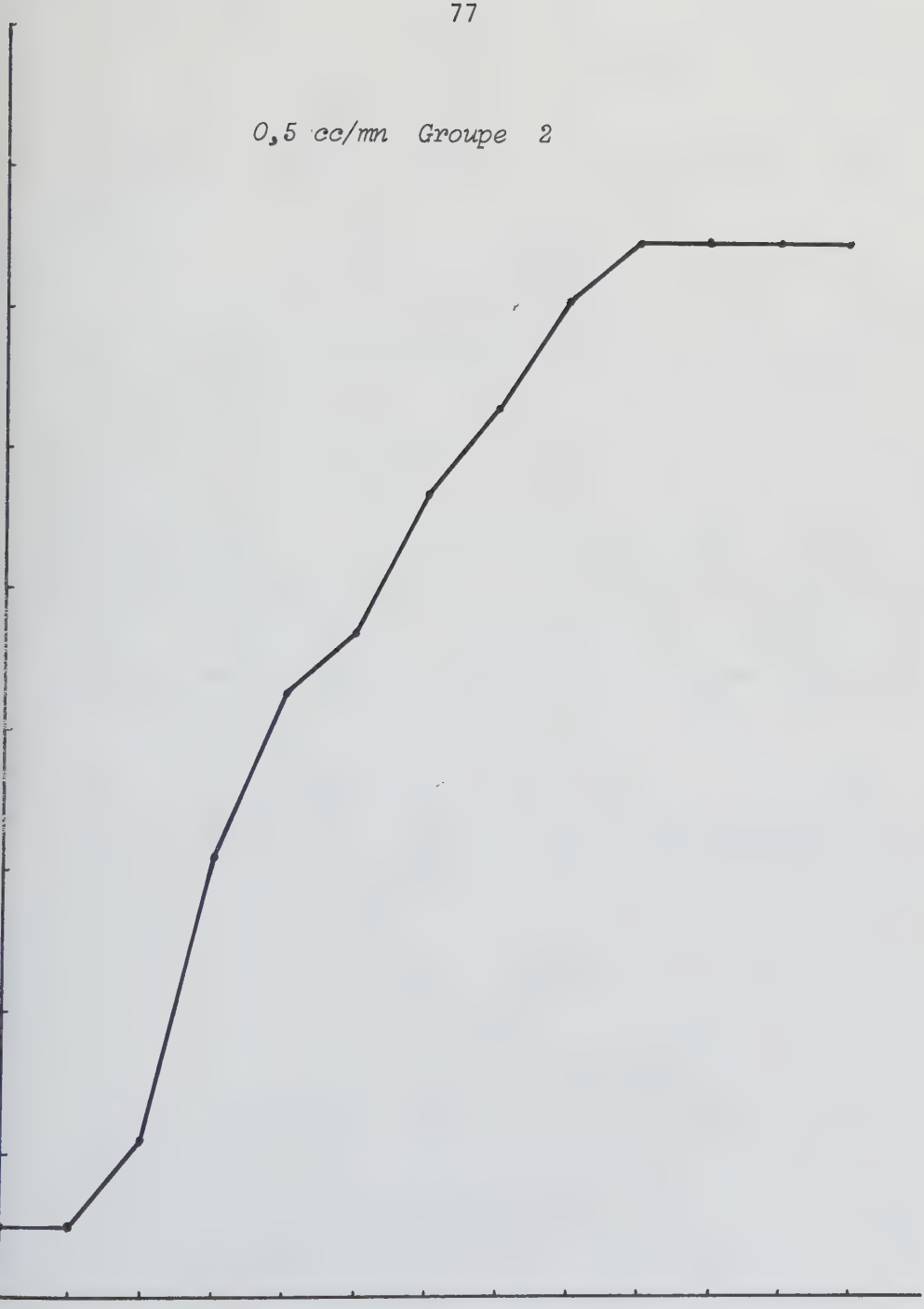
1) L'échantillonnage

L'étude sera faite sur un groupe de 5 chiens ayant reçu du kaolin intra-cisternal.

0,5 cc/mn 1er groupe



0,5 cc/mn Groupe 2



2) *Etude de l'échantillonnage total*

a) Moyenne

On applique toujours la formule utilisée depuis le début :

$$\mu = \frac{\Sigma x}{N}$$

Cela nous donne après avoir effectué les calculs les valeurs suivantes, nous permettant de construire la courbe moyenne :

t	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*	*9*	*10*	*11*	*12*
μ	4,4	5,6	9	14,4	19,4	22,6	26,4	28	30,2	31,6	32,2	32,8	33,4

Dans ce tableau t représente les intervalles de temps (à savoir toutes les 30") et μ la valeur moyenne de la PIC à chacun de ces temps.

b) Variabilité autour de μ

Le principe est le même et l'esprit identique que lors des calculs similaires précédents, à savoir que nous allons ici déterminer les limites de variations entre lesquelles évolueront :

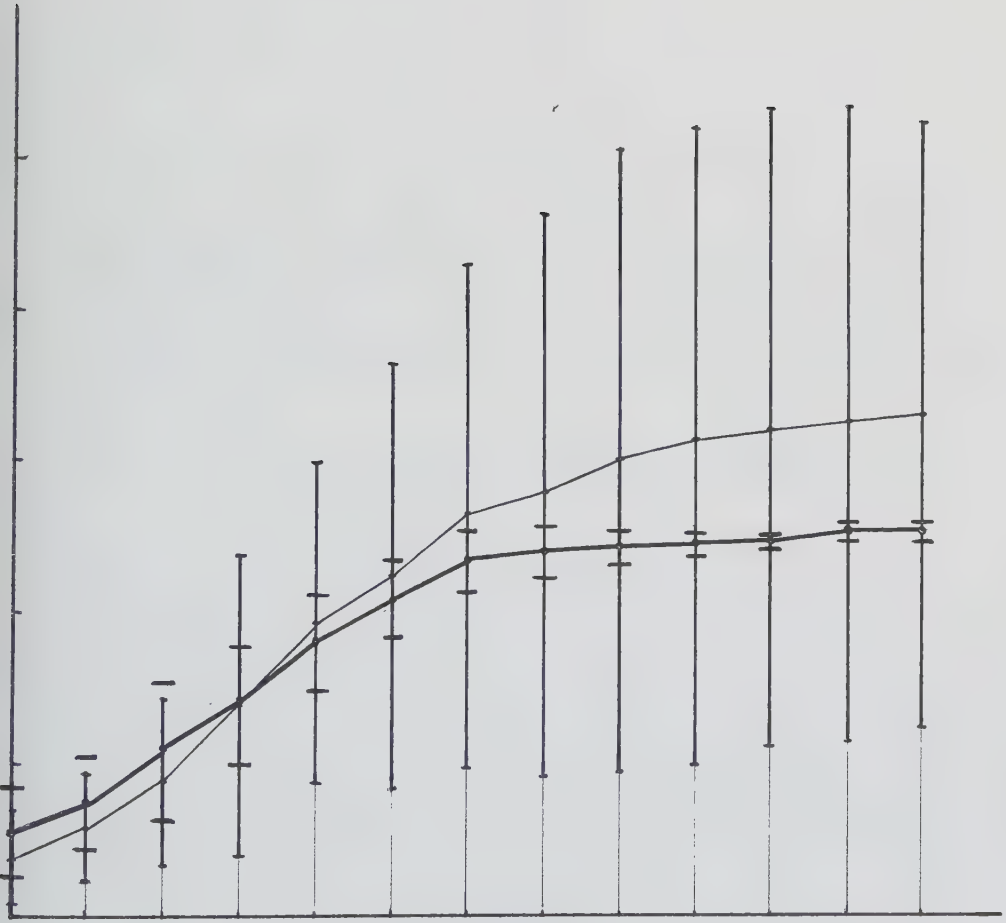
- tous les individus (règle du double de σ),
- toutes les moyennes (intervalle de confiance).

- Calcul de l'écart-type

La formule a déjà été utilisée. Nous ne ferons ici que la citer en rappel :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma (x - \mu)^2}{N}}$$

Hydrocéphale 0,5



C'est ainsi qu'on obtient les valeurs suivantes de σ :

t	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
σ	3,38	3,93	5,69	10,07	10,42	14,1	16,5	18,4	20,8	21,9	21,4	21	20,6

En portant ces valeurs de l'écart-type autour de la moyenne et en construisant le double de σ on voit que l'intervalle définissant les limites où se trouveront forcément tous les individus est absoluement aberrant et pourrait renfermer n'importe quoi tant la surface délimitée est grande. C'est pourquoi, à ce stade là de l'étude statistique, nous avons été amené à éliminer de l'échantillonnage un seul animal dont les résultats graphiques forts différents des autres parasitaient l'ensemble du calcul.

3) *Etude à partir d'un échantillonnage réduit*

a) La moyenne

Nous ne reproduirons ici que les résultats des calculs :

t	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
μ	5,6	7,6	11,3	14	18,3	21,6	23,6	24	24,3	24,6	25	25,3	25,6

b) Calcul de l'écart-type

La vraie utilisation de σ est le double de sa valeur. Il sert ainsi à fixer des bornes entre lesquelles se situeront forcément tous les individus.

Les calculs ayant été effectués à partir de la formule générale de σ que nous ne rappellerons pas ici, on obtient :

t	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
σ	3,3	3,3	4,5	4,32	3,09	2,87	1,88	1,41	0,9	0,04	0	0,04	0,05

Du point de vue graphique si l'on reproduit sur deux axes x, y les données suivantes nous obtenons les courbes suivantes (voir graphe).

C - CONCLUSIONS GENERALES

à propos des expériences faites chez l'animal hydrocéphale.

1) Analyse de l'échantillonnage

Comme nous l'avons déjà dit, l'étude des animaux utilisés et préparés au kaolin se divise en deux groupes.

Il apparait clairement que le premier groupe rassemble des animaux qui ne sont pas hydrocéphales ou plus précisément qui ne le sont plus.

Seul l'animal unique constituant le deuxième groupe peut être considéré comme hydrocéphale.

2) Analyse de la courbe du seul chien utilisable

- Le fait que ce deuxième groupe ne comporte qu'un individu, rend toute étude statistique vaine à son sujet.

D'autre part comme il est le seul à être justement utilisable, il apparaît maintenant que l'étude statistique faite sur les autres n'apportera rien de conséquent sur l'approche de l'hydrocéphalie que nous nous destinions à faire.

Elle ne nous donnera que des indications non fiables, non homogènes et sans signification.

- Etude particulière de l'animal hydrocéphale :

Il est indubitable que ce chien soit réellement hydrocéphale.

En effet :

- L'établissement de la pression se fait rapidement selon une pente très raide.
- Le niveau de pression du plateau est très élevé, traduisant une fuite plus importante que chez le chien normal au même débit, et par là même une P_{LCR} élevée.
- La troisième preuve est d'ordre nécropsique, en effet, la morphologie ventriculaire est caractéristique, montrant des cavités distendues et un quatrième ventricule enserré dans le kaolin. (Voir documents photographiques).

3) Causes de cet échec

Le temps est la cause qui nous semble se situer à la base de cet échec dans la réalisation de l'hydrocéphalie.

En effet l'espace de temps de trois semaines au cours duquel nous avons laissé se développer l'hydrocéphalie avant de procéder aux épreuves P/V, apparaît maintenant trop important.

Le blocage se réalise certainement beaucoup plus rapidement autour des voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien, et la pression de ce même LCR entraîne l'apparition de fuites anormales par rupture de certains points du système.

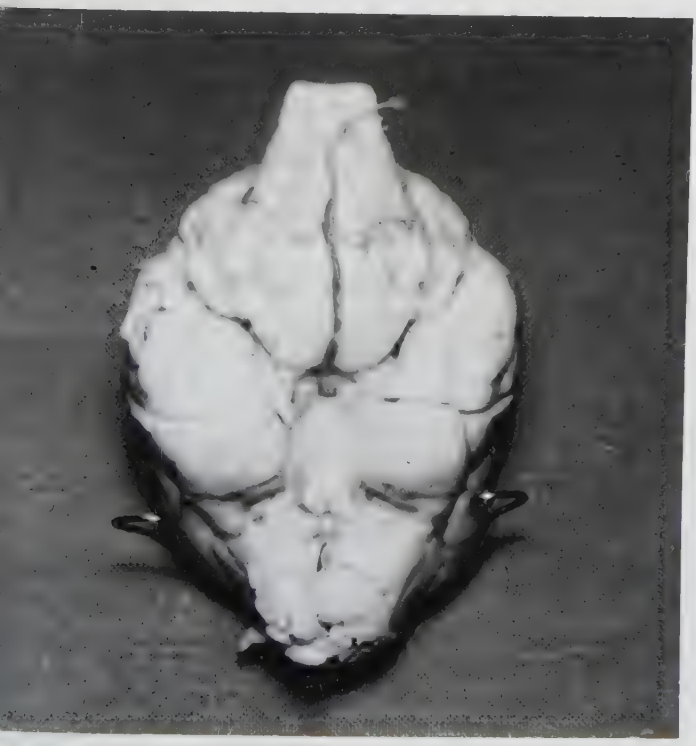
Cela explique donc :

a) qu'au bout de trois semaines les chiens ne soient plus hydrocéphales ;

b) et qu'ils se présentent à nous en état de collapsus cérébral expliquant la platitude extrême des courbes obtenues.

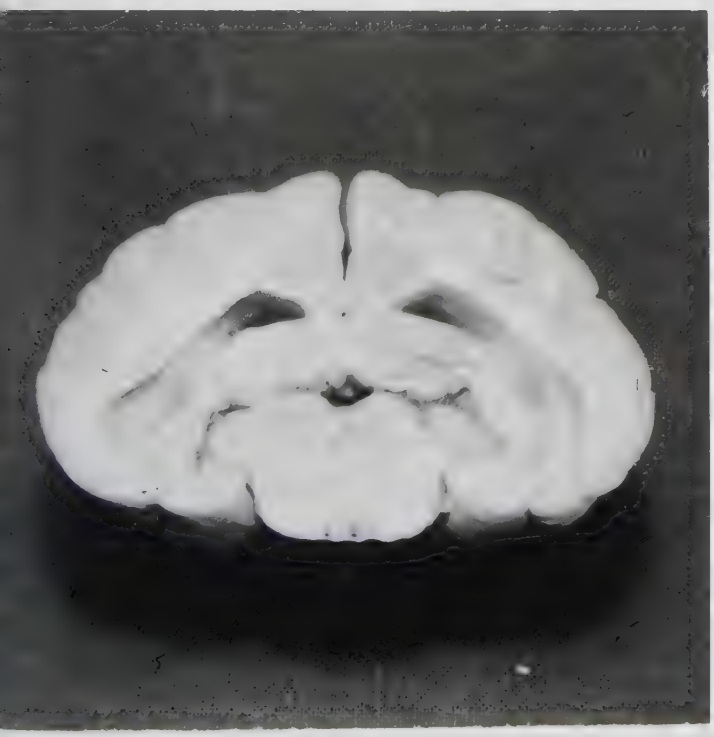
---

face centrale
cerveau normal



face centrale
animal hydrocéphal

coupe frontale
cerveau normal



coupe frontale
animal hydrocéphal

- V -

MODELE MECANIQUE EQUIVALENT
EQUATIONS REGISSANT LE SYSTEME

Notre propos va être maintenant de mettre en place un système mécanique équivalent, dont nous avons intuitivement une idée à l'issue de l'expérimentation par l'analyse des courbes obtenues d'une part, mais aussi par les connaissances physiologiques que nous pouvons y rattacher. Il s'agira ensuite de donner une équation générale traduisant le fonctionnement de ce modèle physique, le but étant bien entendu d'arriver à une expression mathématique suffisamment affinée, pouvant graphiquement nous donner des courbes pressions/volume théoriques que l'on comparera aux courbes P/V expérimentales.

Si les courbes théoriques et les courbes expérimentales sont superposables nous en déduiront que les hypothèses de fonctionnement qui ont servi à la construction du modèle sont fondées. Ce chapitre comportera donc deux parties :

1) Mise en place d'un système mécanique équivalent.

2) Recherche d'une équation mathématique générale de fonctionnement, qui sera en fait celle des courbes P/V.

I - MISE EN PLACE D'UN SYSTEME MECANIQUE EQUIVALENT

Ce système nous apparaît comme un système échangeur de pressions. En effet, tout ce qui se passe à son niveau se ramène à des échanges de pressions entre les deux secteurs que sont sang et LCR.

Soit donc une enceinte remplie de LCR à une pression $P = P_{LCR}$ et traversée par le flux sanguin intravasculaire suivant un débit et une différence de pression (PA - PV), PA étant la pression artérielle et PV la pression veineuse.

A - *INTUITIVEMENT NOUS PENSONS QUE*

doivent être mises en place trois résistances :

- Une première que nous noterons R_1 et qui traduira la vasomotricité du versant résistif artériolo-capillaire.

- Une deuxième notée à la suite R_2 et qui symbolisera la résistance à la sortie des veines.

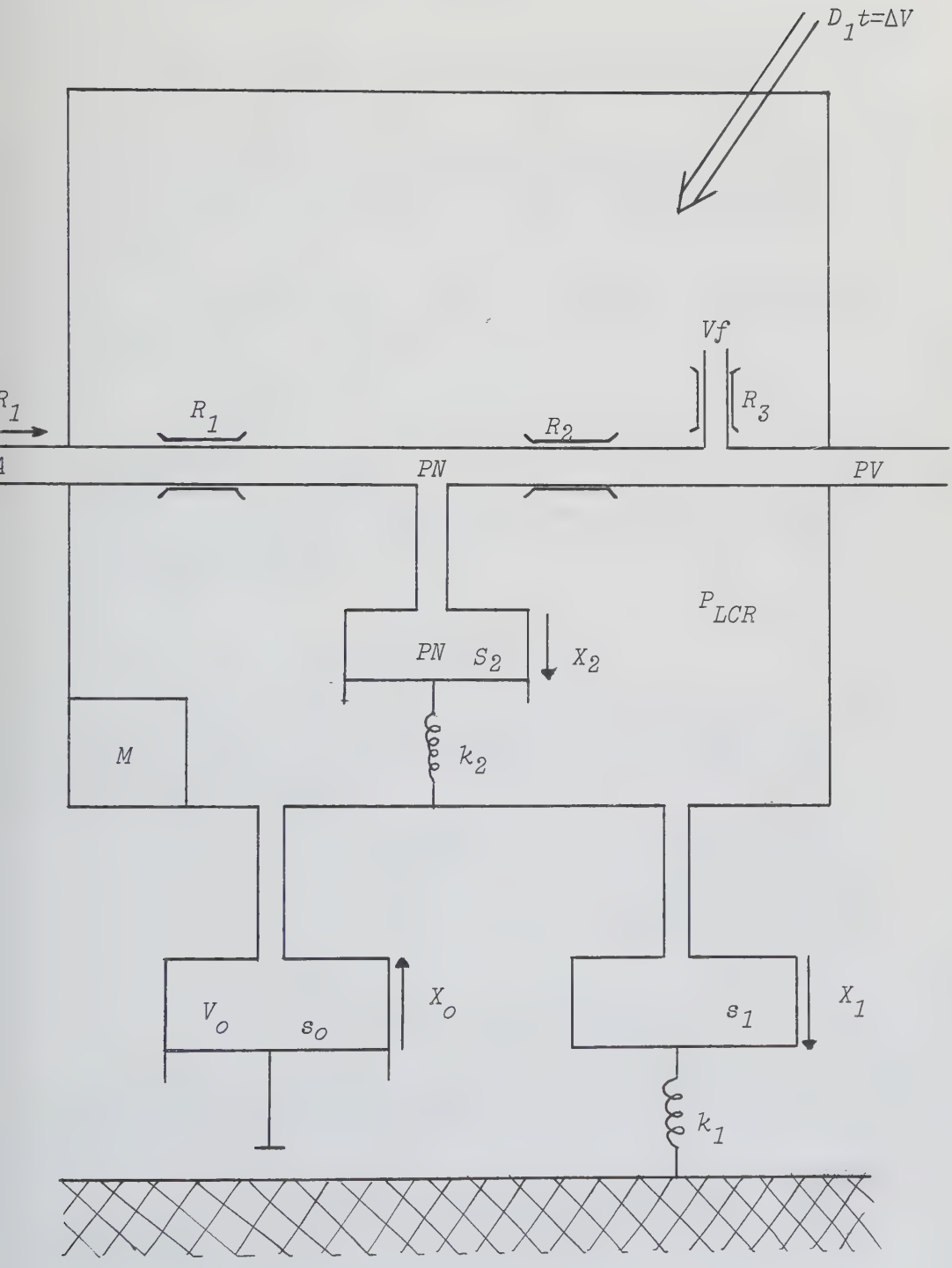
- Enfin R_3 qui représentera la résistance existant au niveau des voies d'écoulement du LCR.

B - *CES TROIS RESISTANCES*

entrent évidemment en jeu au cours des variations dynamiques du système.

1) *La vasomotricité*

est le phénomène physiologique obligatoire au niveau capillaire dont elle représente d'ailleurs l'un des rôles principaux. Il faut que cette possibilité apparaîsse sur notre schéma : c'est la variation de R_1. En effet, la variation de résistance des capillaires engendre une variation du volume sanguin intravasculaire.


$D_1 t=\Delta V$
Vf
R_3
R_1
R_2
PN
PV
P_{LCR}
PN S_2
X_2
k_2
M
V_o s_o
X_o
s_1
X_1
k_1

Cette variation de volume sera matérialisée par un système expansif comprenant un ensemble cylindre-piston.

Cet ensemble cylindre-piston ne figure pas dans le schéma fonctionnel au même titre que les ensembles X_2 S_2 et X_1 S_1 que nous étudierons plus loin. Il n'y a en effet aucune analogie mécanique dans la boîte crânienne.

Il exprime seulement et simplement une variation du volume de LCR (égale à celle du volume sanguin) due à la variation de résistance.

Ce volume sera noté V_0.

On a donc une bijection entre la valeur de R_1 et la position du piston.

Par exemple si on a une vasodilatation, le piston remonte exprimant ainsi la fuite de LCR causée par la diminution de R_1.

2) Un autre vase d'expansion

muni d'un piston (et également branché sur l'enceinte initiale) représente le remplissage (ou la vidange) du cul-de-sac dural, problème largement abordé dans le premier chapitre.

Le piston de ce dispositif est cependant muni d'un ressort de rappel symbolisant la résistance élastique (k_1) rencontrée par le LCR au niveau de cet ensemble.

X_1 est le mouvement du piston et S_1 sa section.

3) Un troisième vase d'expansion

muni d'un piston et d'un ressort doit être prévu, mais cette fois en dérivation du flux vasculaire à l'intérieur de l'enceinte :

- *Sa signification :* elle représente l'interface existant entre le sang veineux et le LCR, à travers laquelle se fait les échanges de volume et de pression. La

pression intravasculaire à ce niveau sera notée PN (équivalente à PN régnant dans le cylindre).

- *Pourquoi un ressort :* l'interface idéale n'existe pas. Dès qu'elle est matérialisée par une membrane aussi fine soit-elle, intervient alors obligatoirement un coefficient de résistance de cette paroi. Elle est très faible et nous la noterons $k_2 = \varepsilon$. Soit S_2 la surface du piston et X_2 son déplacement.

Il nous fait maintenant aborder le problème du parenchyme cérébral lui-même. Il peut être assimilé à un matériel visco-élastique dont le coefficient de Poisson $\nu = 0,5$* est tel, qu'on peut le considérer comme incompressible dans les limites de pressions propres à ce système. (Le coefficient de Poisson donne par sa valeur une idée de la compressibilité d'un matériel visco-élastique. S'il est incompressible ce coefficient noté ν prend la valeur de 0,5). Sa présence aboutit à une réduction de volume de l'enceinte et uniquement à cela.

C'est donc dans un tel système que nous réalisons l'infusion génératrice des courbes expérimentales. Nous allons donc maintenant, à partir de ce mécanisme essayer de déterminer une équation générale le définissant, et susceptible de donner par sa traduction graphique une équivalence avec les courbes P/V obtenues par l'expérience.

II - RECHERCHE D'UNE EQUATION GENERALE

Reprenons le schéma mécanique pour préciser certains symboles :

- DR_1 représente le débit à travers R_1,
- DR_2 représente le débit à travers R_2,
- Df représente le débit de fuite du LCR.

*(*Bulk modulus*)

On peut par la description même que nous avons faite du mécanisme écrire que :

1) $R_1 = f(DR_1)$.

2) $R_2 = f(P_{LCR})$ puisque c'est le LCR en écrasant les veinés qui est générateur de R_2.

3) $V_0 = f(DR_1)$ R_1 et V_0 étant les deux paramètres définissant la vasodilatation.

A - LES EQUATIONS REGISSANT LE SYSTEME SONT DONC LES SUIVANTES

1) $R_1 = f_1(DR_1)$.

2) $R_2 = f_2(P_{LCR})$.

3) $V_2 = f_3(DR_1)$.

4) $R_1 = \frac{PA - PN}{D_{R_1}}$.(En effet on sait qu'une résistance de pression est proportionnelle à la différence de pression dont elle est le siège et inversement proportionnelle au débit qui la traverse).

Cette expression peut ainsi prendre la forme suivante par permutation des extrêmes :

$$D_{R_1} = \frac{PA - PN}{R_1}$$

5) $D_{R_1} = D_{R_2}$ (débit sanguin cérébral constant).

6) $\frac{PN - PV}{R_2} = D_{R_2}$ (pour les mêmes raisons et de la même façon que pour R_1 et D_{R_1}).

7) $PN - P_{LCR} = \frac{k_2 X_2}{S_2}$

Cette égalité traduit un équilibre (au niveau de

l'interface décrit plus haut) entre la force du ressort (défini par k_2) d'un côté du piston et la pression s'exerçant sur son autre face.

8) $P_{LCR} = \frac{k_1 X_1}{S_1}$ (même chose que ci-dessus, mais à propos du cul-de-sac dural).

9) $V_0 + \Delta V = S_1 X_1 - S_2 X_2$

ΔV étant l'apport d'un néovolume.

Cette expression tient donc compte de l'apport mais aussi de la diminution de volume due aux fuites.

10) $\Delta V = D_1 t - D_f t$ où $D_1 t$ est l'injection et $D_f t$ la fuite.

Les fonctions f_1 ; f_2 ; f_3 sont des fonctions déterminées par un raisonnement physiologique et qui expriment trois relations liant deux à deux, six paramètres de notre système, relations que nous étudierons plus bas.

On suppose connu :

PA, PV, k_1, k_2, S_1, S_2.

Il reste donc comme inconnues :

R_1, R_2, D_{R_1}, D_{R_2}, P_{LCR}, PN, X_1, X_2, ΔV.

Nous sommes confrontés à 9 inconnues et à 9 équations.

Le système est soluble.

Ces inconnues sont liées par des interrelations étudiées précisément par f_1, f_1 et f_3.

B - DETERMINATION DES FONCTIONS f_1, f_2, f_3

- *La résistance R_1*

régissant les possibilités vasomotrices de notre système est liée (entre autres) au pourcentage de CO_2 dans le sang : en effet si le pourcentage de CO_2 augmente, D_{R_1} augmente et donc R_1 diminue.

La fonction la plus simple pouvant lier deux paramètres tel que si l'un augmente, l'autre diminue, est la suivante :

$$R_1 = \frac{k_3}{D_{R_1}}$$

ce qui exprime la définition d'une résistance.

A gradient de pression constant , le débit qui traversera un capillaire est inversement proportionnel à sa résistance.

- *Pour* R_2

on a une croissance de la pression qui va de pair avec l'augmentation de la résistance R_2.

La façon la plus simple d'exprimer cette notion est :

$$R_2 = k_4 \cdot P_{LCR}$$

- V_0 *peut d'autre part ainsi s'écrire*

D'après la loi de Poiseuille le débit est proportionnel à la 4ème puissance du rayon du cylindre dans lequel il s'établit, soit :

$$D = k_5 R^4 \qquad (a)$$

On peut par ailleurs ainsi exprimer le volume artériel, considérant que l'on peut attribuer une longueur L aux artères :

$$V_0 = \pi R^2 L$$

$$\text{ou } V_0^2 = k_6 R^4 \text{ (en prenant } k_6 = (\pi L)^2$$

en reportant dans (a) on obtient l'expression suivante de V_0 :

$$D = K V_0^2$$

ou

$$\boxed{V_0 = K D^{1/2}}$$

- *Pour résoudre le problème, à savoir la détermination des fonctions f_1, f_2, f_3 on va chercher*

$$P_{LCR} = f_4(f_1, f_2, f_3, PA, PV \text{ ---- } \Delta V).$$

En effet, P_{LCR} est fonction à la fois de toutes ces inconnues.

En traitant deux par deux les équations régissant le système et posées au début, on peut arriver à isoler une seule expression régie par le P_{LCR} :

- de 1 et 3 on tire $PA - PN = k_3$ 10 '

- de 2 et 5 on tire $PN - PV = k_4 P_{LCR} \times D_2$ 11

- de 4 et 11 - - - $PN - PV = k_4 \times P_{LCR} \times D_1$ 12

- de 8 et 9 - - - $KD_1^{1/2} + \Delta V = S_1 X_1 - S_2 X_2$ 13

- de 12 et 6 - - - $P_{LCR} + \frac{k_2 X_2}{S_2} - PV = k_4 \times P_{LCR} \times D_1$ 14

- de 13 et 7 - - - $KD_1^{1/2} + \Delta V = \frac{P_{LCR} S_1^2}{k_1} - S_2 X_2$ 15

- de 10 '& 12 - - - $PA - PV = k_3 + k_4 \times P_{LCR} \times D_1$ 16

- de 14 et 15 - - - $\frac{P_{LCR} \times S_1^2}{k_1 S_2} - \frac{K}{S_2} D_1^{1/2} - \frac{\Delta V}{S_2} =$

$$\frac{S_2}{k_2} (PV - P_{LCR} + k_4 \times P_{LCR} \times D_1) \qquad 17$$

- de 16 et 17 on tire

$$\frac{P_{LCR} \times S_1^2}{k_1 \; S_2} - \frac{K}{S_2}\left(\frac{PA - PV - k_3}{k_4 \times P_{LCR}}\right)^{1/2} - \frac{\Delta V}{S_2}(PV - P_{LCR}) = \frac{S_2}{k_2} \times P_{LCR} \times k_4$$

en continuant les calculs :

$$\frac{P_{LCR} \times S_1^2}{k_1 \; S_2} - \frac{K}{S_2}\left(\frac{PA - PV - k_3}{k_4 \times P_{LCR}}\right)^{1/2} - \frac{S_2}{k_2}(PV - P_{LCR}) - \frac{S_2}{k_2}(PA - PV - k_3) = \frac{\Delta V}{S_2}$$

Soit l'expression de ΔV :

$$\frac{P_{LCR} \times S_1^2}{k_1} - \frac{K}{k_4^{1/2}}(PA - PV - k_3)^{1/2} \times \frac{1}{\sqrt{P_{LCR}}} + \frac{S_2}{k_2} P_{LCR} - \frac{S_2}{k_2}(PA - k_3) = \Delta V$$

En posant :

1) $\quad \frac{S_1^2}{k_1} + \frac{S_2^2}{k_2} = A$

2) $\quad \frac{k}{k_4^{1/2}}(PA - PV\, k_3)^{1/2} = B$

3) $\quad \frac{S_2}{k_2}(PA - k_3) = C$

on obtient la forme réduite :

$$\Delta V = A\,P_{LCR} - \frac{B}{\sqrt{P_{LCR}}} - C \qquad (b)$$

D'autre part on avait vu lorsque nous avons établi les équations régissant le système, que :

$$\Delta V = D_1 t - D_f t \qquad (c)$$

On peut donc écrire en tenant compte de (b) et de (c) :

$$A\,P_{LCR} - \frac{B}{\sqrt{P_{LCR}}} - C = D_1 t - D_f t \qquad (d)$$

La résolution de cette équation passe par un préalable qui est l'expression de $D_f t$ (ou V_f) en fonction de P_{LCR}.

REMARQUE : Notre raisonnement pourrait à ce niveau paraître tautologique, et c'est pourquoi il est nécessaire avant de la poursuivre de faire une remarque importante.

Pour établir une équation générale du système étudié, nous utilisons deux sortes de renseignements fort différents concernant d'une part la notion d'élasticité, d'autre part celle de fuite : ce sont nos connaissances physiologiques et les courbes expérimentales.

En ce qui concerne l'élasticité c'est une hypothèse physiologique qui nous permet d'analyser les courbes expérimentales. Au contraire, c'est l'abord expérimental et l'étude des courbes obtenues qui amène à porpos des fuites une

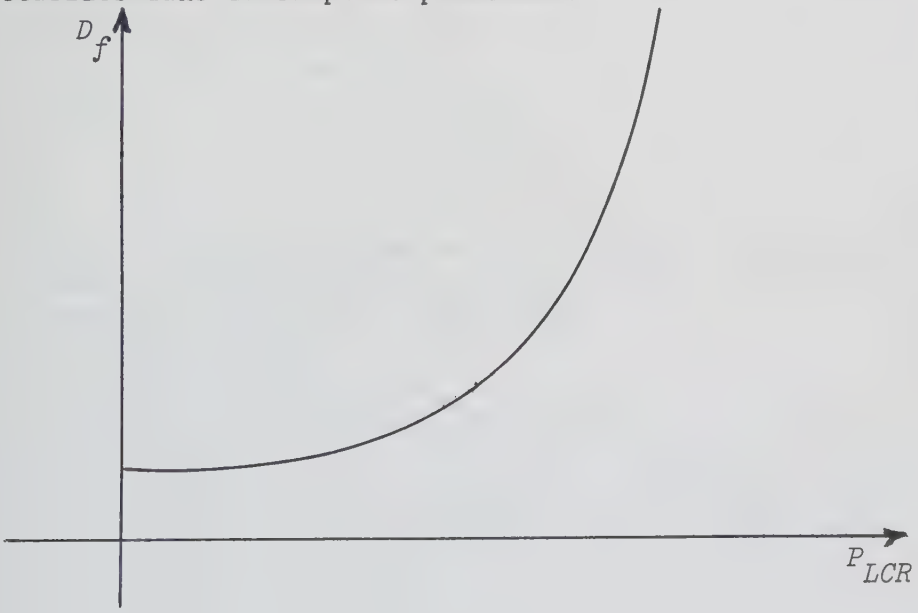
hypothèse physiologique. En somme des démarches différentes de raisonnement, tendant vers un même but qui est de trouver une expression générale mathématique du système.

Ce point étant précisé, reprenons où nous l'avions laissé notre exposé.

Le choix d'une forme parabolique pour la loi liant d_f et P_{LCR} trouve une justification expérimentale lorsqu'on examine les courbes :

$$D = f(P_{LCR})$$

établies dans un chapitre précédent.



La meilleure approximation simple qu'on puisse prendre d'une telle courbe expérimentale est la courbe théorique d'équation :

$$D = k_7 (P_{LCR})^2$$

Le volume de fuite prend alors la valeur suivante :

$$V_f = \int_0^t k_7 (P_{LCR})^2 \, d\theta$$

Il faut cependant faire une réserve quant aux limites de validité de cette courbe.

En effet, cette courbe est valable jusqu'au point où $D_f = D_1$.

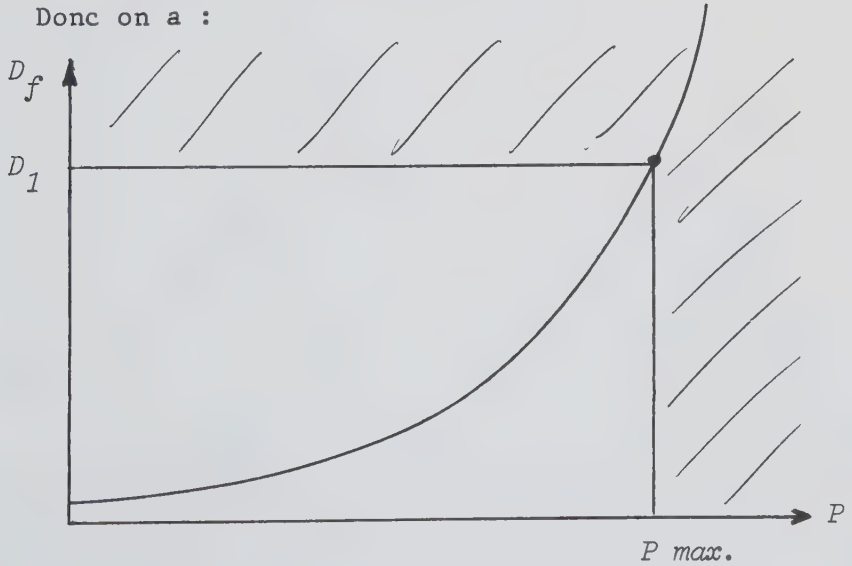
En effet, on atteint le point de fonctionnement en plateau du système où s'égalisent les entrées et les sorties.

Donc forcément on a :

$$\boxed{D_f \leqslant D_1}$$

Sinon le système se vide et à une injection constante correspond au-delà de ce point une diminution de pression (système sans équilibre).

Donc on a :



La portion hachurée est impossible et n'entre pas dans le cadre du fonctionnement de notre système.

Cette réserve entraîne d'autre part une modification de l'expression de D_f :

Soit t_0 le moment où $D_f = D_1$ et où l'on passe en régime de plateau.

- Si $t < t_0$ (avant le plateau)

$$V_f = \int_0^t k_7 \, P_{LCR}^{\,2} \, d\theta$$

- Si $t > t_0$ la traduction graphique comporte un plateau et l'équation doit être affinée pour qu'apparaîsse ce plateau, soit :

$$V_f = \int_0^{t_0} k_7 \, P_{LCR}^{\,2} \, d\theta + k_7 \, P_{LCR}^{\,2}\text{Max} \, (t - t_0)$$

Le 2ème membre de cette expression exprime que le phénomène se fait à pression constante.

(d) peut en conclusion s'écrire :

$$A \, P_{LCR} - \frac{B}{\sqrt{P_{LCR}}} - C = D_1 t - \int_0^t k_7 \, P_{LCR}^{\,2} \, d\theta \qquad \text{(e)}$$

avec les restrictions émises ci-dessus, suivant qu'on est à :

- $t < t_0$
- $t > t_0$

C - RESOLUTION DE (e)

La résolution de cette équation différentielle pose des problèmes mathématiques majeurs que l'on peut éviter en faisant une résolution séparée :

- du système élastique :

$$D_1 = A\,P_{LCR} - \frac{B}{\sqrt{P_{LCR}}} - C$$

- et du système de fuite :

$$V_f = -\int_0^t k_7\,P_{LCR}^{\,2}\,d\theta \left(+ P_{LCR}^{\,2}\,Max\,(t - t_0) \right)$$

suivant le temps où l'on est.

1) Pour le système élastique

Le graphe de la fonction :

$$AP - \frac{B}{\sqrt{P}} - C = D_1 t = \Delta V$$ (puisqu'on ne s'occupe pas des fuites)

peut se mettre sous la forme $P = f(\Delta V)$ de la façon suivante :

- on va d'abord tracer la droite :

$$AP - C = Y_1$$

- puis la courbe $$\frac{B}{\sqrt{P}} = Y_2$$

Et on fera une sommation :

$$Y_1 + Y_2 = \Delta V$$

On peut faire la somme algébrique pour les abscisses des courbes Y_1 et Y_2.

En effet, en ajoutant membre à membre :

$$AP - C = Y_1$$

$$+$$

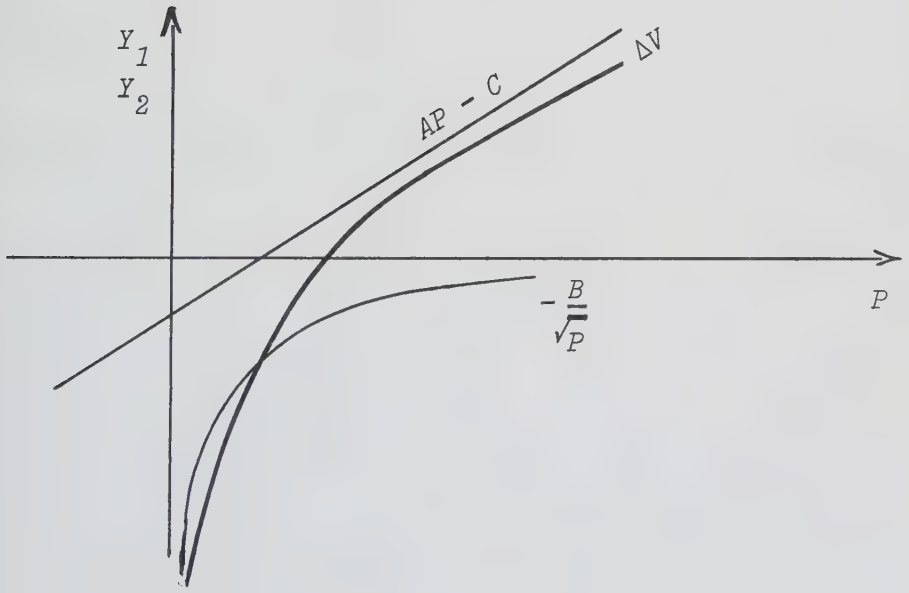
$$-\frac{B}{\sqrt{P}} = Y_2$$

$$AP - \frac{B}{\sqrt{P}} - C = Y_1 + Y_2$$

En posant $\Delta V = Y_1 + Y_2$

on obtient bien le graphe de la fonction :

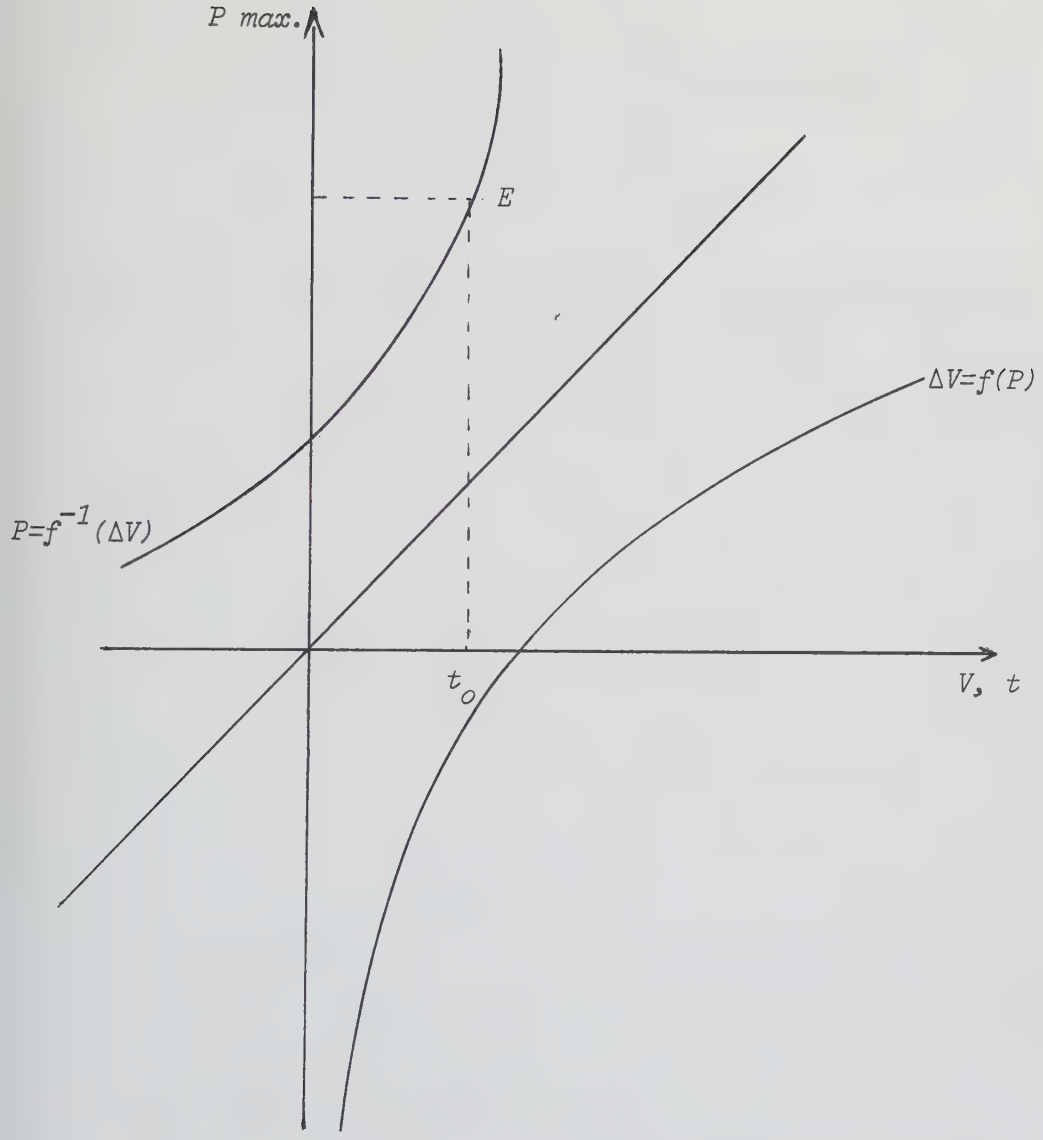
$$AP - \frac{B}{\sqrt{P}} - C = \Delta V$$



On obtient ainsi :

$$\Delta V = f(P)$$

Si l'on veut comme il nous le faut ici $P = f^{-1}(\Delta V)$ pour passer de l'une à l'autre de ces deux fonctions, il suffit de procéder à une opération mathématique simple qui est une symétrie par rapport à la première bissectrice :



Ici aussi la limite de validité se situe au point E où la pression est maximum de par l'égalité $D_l = D_f$. On est au temps t_0. Au-delà de ce point la courbe est impossible.

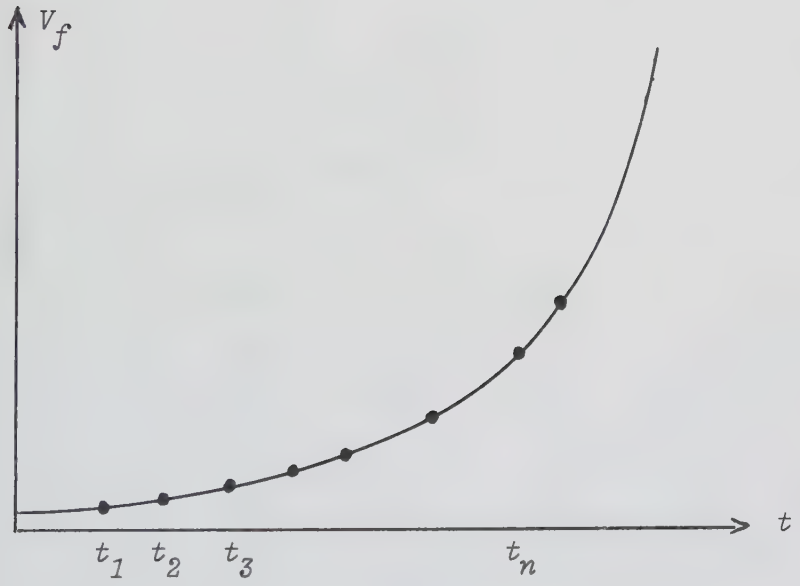
2) *Pour le système de fuite*

On peut bien entendu intégrer l'expression :

$$V_f = \int_0^t k_7 \, P^2 \, d\theta$$

et construire la courbe en prenant V_f aux instants t_1, t_2, t_3 ... t_4.

On obtient le graphe suivant :

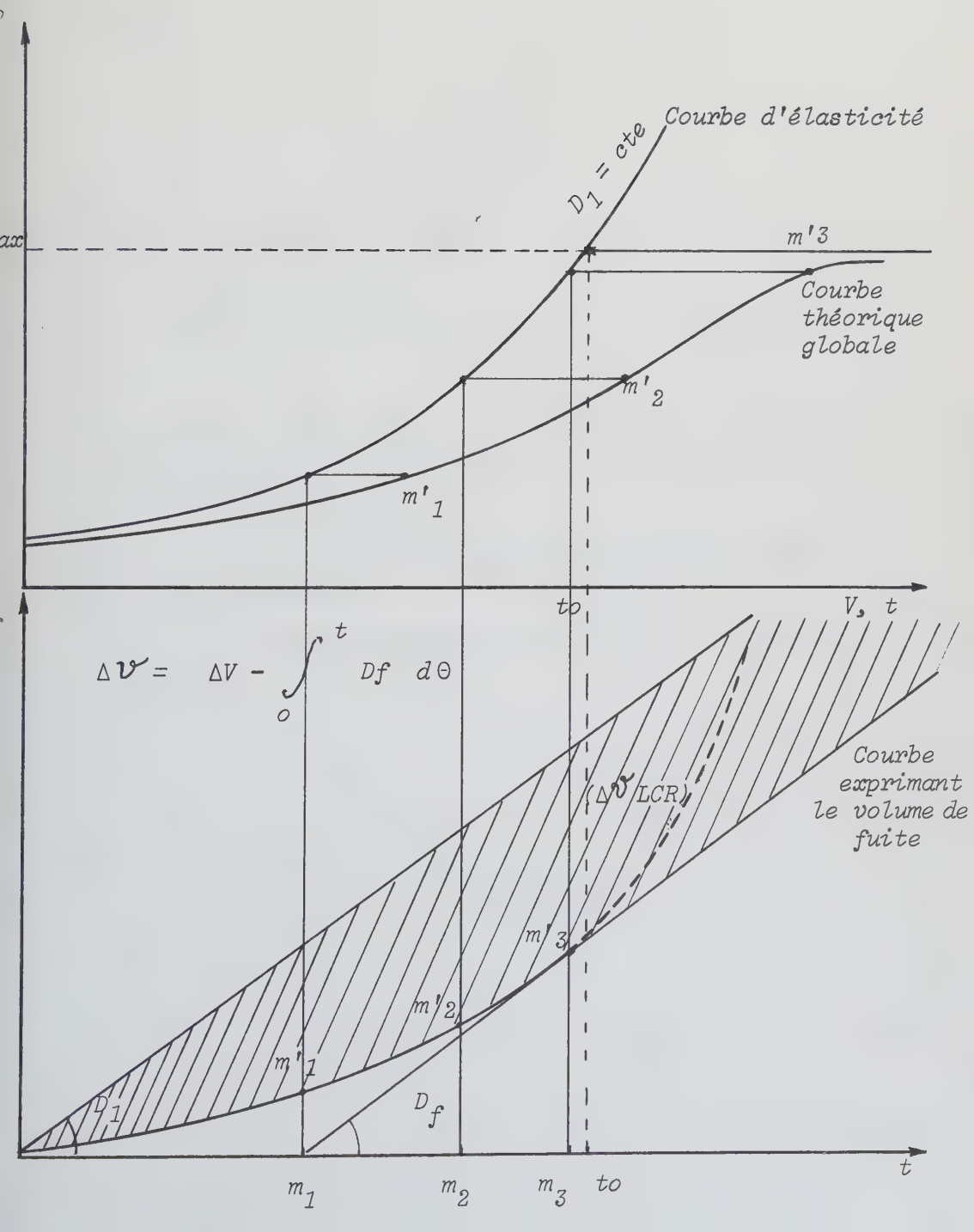


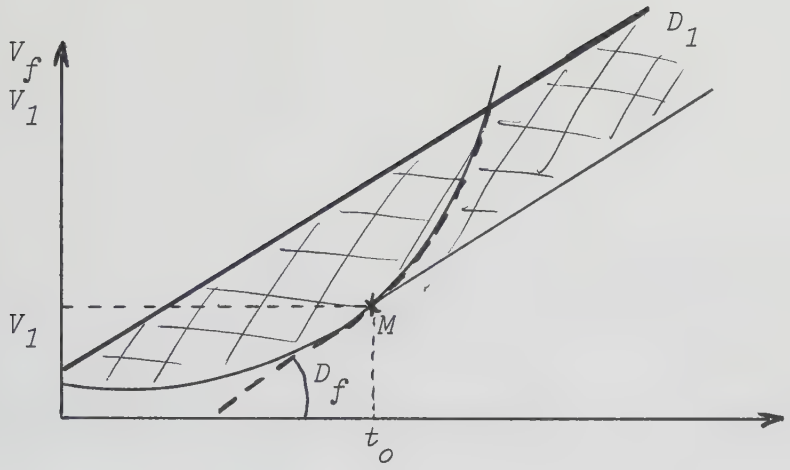
Cette courbe exprime un volume de fuite en fonction du temps donc un débit de fuite.

Ici également il faut définir les limites de validité du graphe.

Reprenons cette même courbe mais ajoutons-y la droite représentative du débit d'infusion D_1 = cte :

(voir courbe page 101).


Courbe d'élasticité
D_1 = cte
m'3
Courbe théorique globale
m'2
m'1
to
V, t
$\Delta v = \Delta V - \int_0^t Df \, d\Theta$
Courbe exprimant le volume de fuite
(Δv_{LCR})
m'3
m'2
m'1
D_1
D_f
t
m_1
m_2
m_3
to



On a déjà vu que le débit d'infusion s'égalise avec le débit de fuite et que la fuite ne peut jamais devenir supérieure à l'infusion : ce qui, nous l'avons vu se traduit par un plateau.

Donc au point M, D_f ne peut plus se rapprocher de D_1 et les deux courbes deviennent parallèles et donc leurs pentes égales.

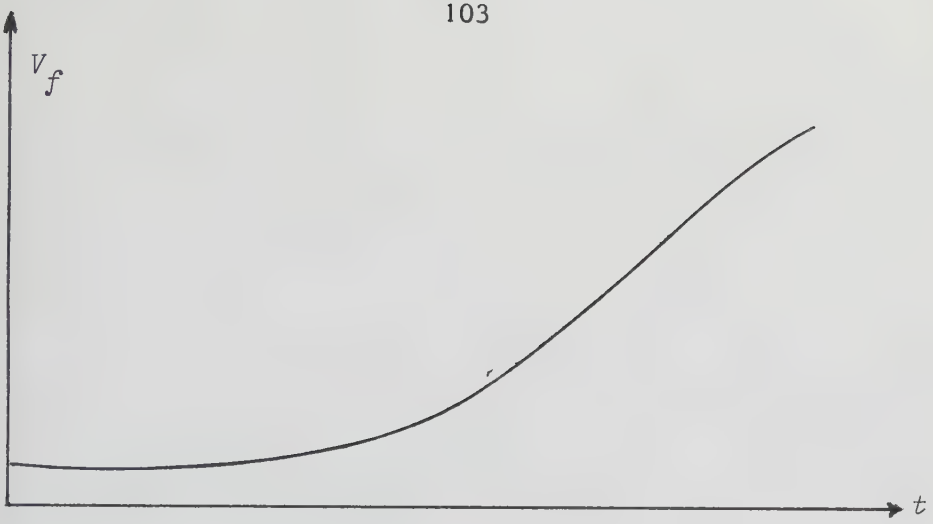
Les hachures correspondent au volume d'infusion diminué des fuites, soit :

$$\Delta V - \int_0^t D_f \, d\theta$$

N.B. (partie droite de l'égalité (e)).

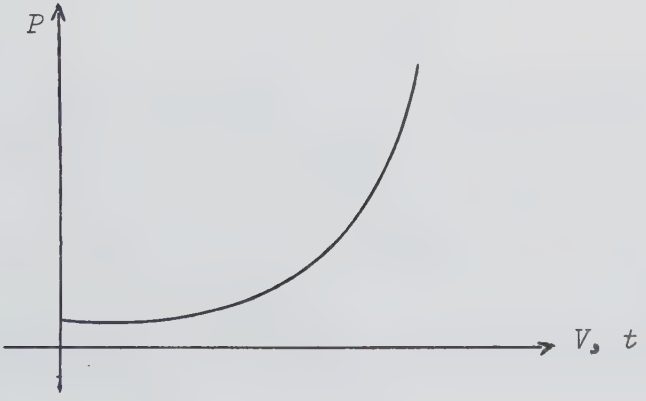
On obtient le graphe suivant :

(voir graphe)



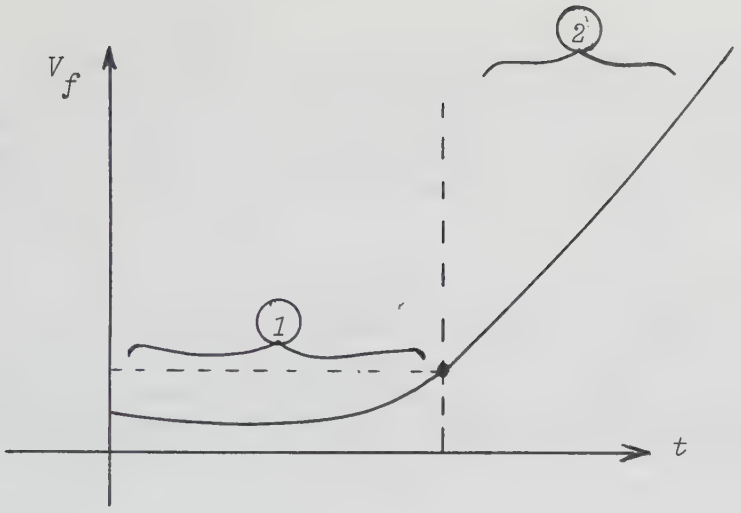
3) *Expression graphique générale*

- Soit la courbe d'élasticité pure :



- et la courbe exprimant le volume de fuite en fonction du temps :

(voir courbe page suivante)



Cette courbe comporte une partie ou D_f croît (1) et une deuxième partie ou D_f = cte (2) → on se trouve alors sur le plateau :

$$D_1 = D_F$$

La courbe P/V sera obtenue par sommation des deux précédentes de la façon suivante :

Le temps t est l'abscisse commune des 2 graphes.

A chaque instant correspond un volume $D_1 t$ injecté, diminué d'un volume V_f de fuite.

On peut donc ajouter à l'abscisse de chaque point du graphe P = f(Vt) d'élasticité pure, une valeur V_f exprimant le volume de fuite.

Ceci donne graphiquement la courbe du graphe ci-contre qui reprend les courbes établies tout au long de ce chapitre.

Remarque :

On notera que les points d'intégration des volumes de fuite et les points obtenus après avoir ajouté la fuite à la courbe d'élasticité, ne se situent pas au même temps t. On fait alors graphiquement une erreur pouvant atteindre un maximum de 15 % dans la partie centrale de la courbe.

Remarque méthodologique :

On pourrait utiliser une méthode itérative consistant à recalculer n fois la courbe du volume de fuite en fonction du temps, en prenant à chaque itération la courbe volume de fuite en fonction du temps précédent et en retranchant la solution trouvée à la courbe de compliance.

-:-

CONCLUSION

Après avoir construit un système mécanique tel qu'on le pressentait intuitivement après la lecture des courbes expérimentales, nous avons, à partir des paramètres qui le composent établi une équation générale liant toutes les fonctions du système.

La construction graphique résultant de la résolution de cette équation nous donne une courbe exprimant la montée de la pression face à une augmentation de volume.

L'aspect de cette courbe et l'analyse qu'on peut en faire nous montre qu'elle est en tous points superposable à celle que nous avions obtenues par l'expérience.

Cela a pour signification satisfaisante que la construction d'un modèle équivalent purement théorique à partir de l'idée que nous nous en faisions correspond en définitive assez bien à ce qui doit se passer réellement.

C O N C L U S I O N S

L'étude des courbes pression/volume réalisée par injection intra-ventriculaire incrémentale, chez l'homme dans différents types étiopathogéniques d'hypertension intra-crânienne, nous a conduit à penser que ces tests pouvaient constituer une approche intéressante de la physio-pathologie des déséquilibres des fluides intra-crâniens.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons étudié chez l'animal la réponse pression/volume dans des conditions comparables à celle de notre pratique clinique.

Les temps principaux de notre démarche ont été les suivants :

I - a) Une étude chez l'animal normal des réponses en pression à des injections ventriculaires de débits différents permet :

- de définir un modèle de référence statistiquement validé ;
- d'analyser la signification globale de la réponse, de reconnaître et d'y séparer ce qui revient d'une part aux fuites du LCR et d'autre part à l'élasticité d'ensemble du système.

b) On examine ensuite par comparaison les réponses recueillies dans les mêmes conditions expérimentales, dans trois types physio-pathologiquement purs d'hypertension intra-craniennes :

- hypertension intra-cranienne par inflation du système vasculaire obtenue par hypercapnie contrôlée ;
- hypertension intra-cranienne par oedème cérébral obtenu par perfusion veineuse hypotonique ;
- hypertension intra-cranienne par hydrocéphalie obtenue par blocage cisternal au kaolin.

Dans chacune de ces situations on obtient une réponse spécifique du système à l'épreuve pression/volume. Ces réponses sont toutes significativement différentes les unes des autres et significativement différentes de la réponse normale.

II - Un modèle mécanique analogique est alors défini où apparaissent les différents sous-ensembles physiques que nous supposons en jeu dans le déterminisme des réponses pression/volume du système. L'équation générale du modèle est établie et l'on en donne une résolution graphique. Celle-ci retrouve, avec une approximation suffisante, les courbes expérimentales, permettant de valider, dans une certaine mesure, les hypothèses de fonctionnement inscrites dans le modèle.

Au terme de ce travail :

- Nous pensons avoir vérifié l'hypothèse de départ : les courbes pression/volume obtenues dans différents types physio-pathologiquement purs d'hypertension intra-cranienne sont significativement différentes les unes des autres, ce test doit donc permettre une approche intéressante des facteurs physio-pathologiques toujours complexes au cours des hypertensions intra-craniennes observées en clinique.

- Notre étude reste cependant incomplète et doit être poursuivie dans trois directions :

. Les expériences concernant l'hypertension intra-crânienne par hydrocéphalie doivent être vérifiées sur un plus grand nombre d'animaux.

. Le modèle physique proposé doit être considérablement affiné dans plusieurs de ses aspects.

. Surtout, le déterminisme physiologique des différentes réponses obtenues doit être maintenant abordé. Dans chaque type d'hypertension intra-crânienne l'étude portera en premier lieu sur le comportement du lit vasculaire dont le rôle est évidemment crucial dans le mécanisme des relations pression/volume.

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'UNIVERSITE DE BORDEAUX II :
H. BRICAUD

Vu, bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
P. LOISEAU

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 29 janvier 1974
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN

B I B L I O G R A P H I E

1- BENABID (A.L.). - Contribution à l'étude de l'hypertension intracrânienne. Modèle mathématique. Etude théorique, vérification expérimentale. Faculté de Grenoble, 1970, Thèse n° 31.

2- BENABID et BARGE. - Méthode par différence glissante d'estimation des paramètres d'une fonction de la forme $f(t) = A. e^{\alpha t} + Bt + C$. Application à l'étude de certaines courbes d'hypertension intracrânienne expérimentale. Biométrie - Praximétrie, 1970, Tome XI, n° 4.

3- FLEXNER (Louis B.), CLARK (J.H.), and WEED (L.H.). - The elasticitiy of the dural sac and its contents. Amer.J. Physiol., 1932, 101-292.

4- GALLOON (S.). - The volume of the intracranial contents International Anesthesiology classics (Boston). Fall. 1969, 7, 663-686.

5- GODENECHE (P.). - Etude d'un test manométrique de résorption du LCR (perfusion intra thécale à débit constant). Thèse médecine, Clermont-Ferrant, 1972, n°27.

6- JANY (P.). - La pression intracrânienne chez l'homme . Méthode d'enregistrement. Etude de ses variations et de ses rapports avec les signes cliniques et ophtalmologiques. Faculté de Paris, Thèse 1950.

7- LANGFITT (Thomas W.), WEINSTEIN (J.D.), and NEAL (F.), KASSELL - Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension.
Neurology 1965, 15, 622-641.

8- LIM (S.T.), POTTS (D.G.), DEONARINE (V.), and DECK (M.).- Ventricular compliance in dogs with and without aqueductal obstruction.J.Neurosurgery V.39,463-473-X.73

9- LUNDBERG (N.). - Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice.
Acta Psy.et Neuro.Scand. 1960, suppl.149,Vol.36.

10- MARTINS (A.N.), WILEY (J.K.)., and MYERS (P.W.). - Dynamics of the cerebrospinal fluid and the spinal dura mater.
Journal of neurosurgery, neurology and Psychiatry, 1972, 35, 468-473.

11- MARMAROU (A.), and SHULMAN (K.). - Computer modelling of CSF pressure/volume and its relationship to hydrocephalus.
In intracranial pressure by BROCK and M. DIETZ
Berlin, Springer-Verlag, 1973, 275-279.

12- MILLER (J.D.)., and GARIBI (J.). - Intracranial volume pressure relationship during continuous monitoring of ventricular fluid pressure.
In intracranial pressure by BROCK and M. DIETZ
Berlin, Springer-Verlag, 1973, 275-279.

13- MILLER (J.D.), GARIBI (J.), PICKARD (J.D.). - Induced changes of cerebrospinal fluid volume.
Arch.Neurol. April 1973, vol.28, 265-269.

14- MILLER (J.D.), and PICKARD (J.D.). - Intracranial volume/pressure studies and cerebral Blood flow measurements in patients with head injury .
Italian neurosurgery society meeting. ANCONA (à paraître).

15- NELSON (J.R.) and GOODMAN (S.T.). - An evaluation of the cerebrospinal fluid infusion test for hydrocephalus.
Neurology, Oct. 1971, Vol.21, 1037-1053.

16- OMMAYA (Ayub K.)., METZ (H.)., and POST (D.). - Observations on the mechanics of hydrocephalus.
In cisternography and hydrocephalus, a symposium by HARBERT (J.C.)., Mc CULLOUGH (D.C.), LUESSENSHOP and DICHIRO (G.).
THOMAS (Charles C.)., SPRINGFIELD.

17- RYDER (H.W.)., ESPEY (F.F.)., KIMBELL (F.D.)., PENKO (E.J.)., ROSENAUER (A.)., PODOLSKY (B.)., EVANS (J.P.)., - The mecanism of the change in cerebrospinal fluid pressure following and induced change in the volume of the fluid space.
J. Lab. Clin. Med., 1953, 41, 428-435.

18- SHULMAN (K.)., MARMAROU (A.). - Pressure - Volume considerations in infantile hydrocephalus.
Developmental medicine and childs neurology 1971, 13, suppl. 25.

19- WEED (Lewis H.). - Some limitations of the MONRO-KELLIE hypothesis.
Archives of surgery, 18, 1049-1068.

EDITIONS BERGERET-71/73, rue Leyteire BORDEAUX T.(56) 91.12.59